

BEITRÄGE ZUR KLINIK DER TUBERKULOSE

UND SPEZIFISCHEN TUBERKULOSE-FORSCHUNG

ORGAN DER DEUTSCHEN TUBERKULOSE-GESELLSCHAFT
DER VEREINIGUNG DER LUNGENHEILANSTALTSÄRZTE
DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER TUBERKULOSE-FÜRSORGEÄRZTE
UND DER
GESELLSCHAFT PNEUMOTHORAX ARTEFICIALIS

HERAUSGEGEBEN UND REDIGIERT VON

PROFESSOR DR. LUDOLPH BRAUER

61. BAND

MIT 189 TEXTABBILDUNGEN
UND 1 PORTRÄT



BERLIN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1925

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Inhaltsverzeichnis.

Sechtes Heft.

Die *Abteilung* für *Innerlich-Tuberkulosekranke* in Herrnprotsch ist im Oktober 1920 dem Betrieb übergeben worden.

Eingerichtet in einem der schönen Krankenhausneubauten, welche die Stadt *Breslau* auf dem Gelände ihrer Kranken- und Pflegeanstalten in Herrnprotsch noch vor dem Kriege hatte in neuzeitlichem Krankenhausstil mit freigebigster Raumeinteilung, vorzüglicher Ausstattung der zum ärztlichen Betrieb nötigen Einrichtungen, Liegehallen und Gartenanlagen errichten lassen, war sie in hervorragendem Maße für die neue Bestimmung geeignet.

Sie sollte *Tuberkulosekrankenhaus* in dem besonderen Sinne werden, der von *E. Neisser* (Stettin) in seinen Arbeiten geprägt und in dem Tuberkulosekrankenhaus Hohenkrug erstmalig Gestalt gewonnen hat: — ein neuer Anstaltstyp, dazu bestimmt, Tuberkulosekranken *aller* Stadien Aufnahme zu gewähren, indem er den heilbaren Kranken die ihnen notwendige Heilstättenbehandlung, den Schwerkranken die sachgemäße Pflege, den Siechen die Absonderung von der Familie unter erträglichen Formen zusichert.

In ihrem Betrieb ist sie in erster Linie „Heilstätte", da jede Therapie der Tuberkulose die physikalisch-diätetische Heilstättenkur als Grundlage fordert. Sie ist aber auch Krankenhaus in dem besonderen Sinne eines „Klinischen Fachinstitutes" für Diagnostik und Therapie der internen Tuberkulose, welches die Zusammenfassung und Durchbildung aller Verfahren, die zur Erkenntnis und Heilung dieser wechselvollen Krankheit angegeben sind, zur Aufgabe hat. Ein besonderer Vorzug unserer Anstalt besteht in der Zusammenarbeit mit einer *chirurgischen Abteilung*, an der die chirurgischen Behandlungsverfahren der Lungentuberkulose in besonderem Maße gepflegt werden.

Eine Beschreibung des Hauses und ein Jahresbericht über die Tätigkeit der vergangenen Jahre soll an anderem Orte folgen.

Herrnprotsch 1925.

Dr. Brieger.

(Aus der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke der städt. Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau. — Leitender Arzt der Abteilung: Dr. *E. Brieger**).)

Zur Grawitzschen Lehre von der Bluteindickung.
(Blutmengenbestimmungen bei Tuberkulose.)

Von

E. Brieger.

(Eingegangen am 8. Januar 1925.)

Die Grawitzsche[1, 2]) Lehre von der Bluteindickung in dem von ihm als zweites Stadium bezeichneten Zustand vorgeschrittener Lungentuberkulose stützt sich wesentlich auf den Nachweis der Polyglobulie und der Vermehrung der Serumeiweißkörper.

An diesen Beobachtungen ist heute nicht mehr zu zweifeln. Die Polyglobulie ist nicht nur in der Literatur immer wieder erwähnt worden — jeder Tuberkulosekliniker hat Gelegenheit, diese Beobachtung an seinem Material zu bestätigen.

Die Vermehrung der Serumeiweißkörper ist, nachdem die Methode der refraktometrischen Bestimmung (im Pulfrichschen Refraktometer) den bequemen Nachweis der Konzentration ermöglicht hat, gleichfalls durch eine Reihe von Untersuchungen (*Peters*, *Alder* und vielen anderen) festgestellt worden, und auch wir[3]) haben, nachdem wir die refraktometrische Eiweißbestimmung neben den anderen klinischen Methoden (Blutstatus usw.) seit Jahren regelmäßig in jedem Falle ausüben, sie in entsprechenden Fällen gefunden.

Wenn also an den Beobachtungen, die der Grawitzschen Lehre zugrunde liegen, nicht gezweifelt werden kann, so berechtigen doch neuere Untersuchungen zu der Frage, ob aus den Konzentrationserhöhungen der Blutbestandteile allein ohne weiteres auf eine Eindickung des Blutes — unter Wasserverlust — geschlossen werden kann. Bei den Versuchen, die Ursache der Polyglobulie aufzuklären, hat sich zunächst immer deutlicher ergeben, daß nicht nur die Zahl der Erythrozyten in der Volumeneinheit einfach zunahm, sondern daß dabei auch die Eigenschaften der Erythrocyten wesentlich verändert waren. Schon die Tatsache der auffallend niedrigen Hämoglobinwerte trotz erhöhter Erythrocytenzahl (Färbeindex kleiner als 1) war nicht der Ausdruck einer „sekundären Anämie", sondern, wie von *Bönniger*[4]) erstmalig nachgewiesen und von späteren Untersuchern (*Kämmerer*, *Reich*[5]) und auch von uns bei unseren regelmäßigen klinischen Blutvolumenuntersuchungen bestätigt werden konnte, die Folge einer

*) Die nachfolgenden Arbeiten erscheinen im 5. Jahre des Bestehens der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke in Herrnprotsch. Dem Herausgeber der Zeitschrift, Herrn Prof. Dr. *Brauer*, danke ich auch an dieser Stelle für das freundliche Entgegenkommen, welches den Zusammendruck der Arbeiten in einem Hefte ermöglicht hat. Auch dem Verlage sei besonders an dieser Stelle gedankt.

Mikrocytie. Der Nachweis weiterer qualitativer Veränderungen der Erythrocyten (Supravitalfärbung, vermehrte Sauerstoffzehrung, Erhöhung der Breite der osmotischen Resistenz [*Brieger*[6]), *Bauer* und *Aschner*[7])], Verminderung des Stickstoffgehaltes [*Schoen*[8])], der Nachweis roten Knochenmarks bei der Autopsie schwer Lungentuberkulöser), läßt nunmehr keinen Zweifel, daß die Polyglobulie mit einer Reizung des erythropoetischen Systems einhergeht. Es wäre durchaus zulässig, die Polyglobulie als eine echte (toxische) Erythrocytose anzusprechen.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Beurteilung der Konzentrationsverhältnisse der Serumeiweißkörper. Obwohl die Ansichten über die Bildung der einzelnen Fraktionen des Eiweißes noch wesentlich weniger bekannt sind als die Verhältnisse beim blutbildenden Apparat, obwohl ja nicht einmal der Entstehungsort der Serumeiweißkörper bekannt ist, so ist doch die nachgewiesene Vermehrung der Globulinfraktion (*Alder* u. a.) für die Beurteilung der Konzentrationserhöhung des Gesamteiweißes von Bedeutung. Nachdem eine große Reihe klinischer Methoden angegeben worden ist (Senkungsgeschwindigkeit, Fällungsprüfung durch gradweise Ausflockung, refraktometrische, viskosimetrische und schließlich Mikrobestimmung des Globulins nach *Kjeldal-Bang*), welche es jedem Untersucher ermöglichen, die Vermehrung der Globulinfraktion zu konstatieren, ist ein Zusammenhang zwischen der Erhöhung des Wertes des Gesamtserumeiweißes mit der Vermehrung der Globulinfraktion vermutet worden. Es liegt nahe, die „Linksverschiebung der Serumeiweißkörper" einschließlich der nie vermißten Hyperinose [*Frisch*[9]) u. a.] in Parallele zu setzen zur Linksverschiebung des weißen Blutbildes — wo gleichfalls Neutrophilie mit Leukocytose einhergeht — und beide Veränderungen als den Ausdruck toxischer Reizung aufzufassen. Die Prüfung dieser Annahme muß so lange zurückgestellt werden, bis der Ort der Bildung der Serumeiweißkörper bekannt ist. Bisher ist keine Tatsache bekannt, die eine solche Annahme verbieten müßte. Auch die Beobachtung, daß der Globulinvermehrung eine Albuminverminderung in gewissem Sinne entspricht [*Schidera*[10])] (s. Anmerkung*)], ist in keinem Falle ein Beweis dafür, daß das Globulin aus dem Albumin entstehen muß. Die Albuminbildung könnte gehemmt, die Globulinbildung dagegen gesteigert sein.

Die Beziehungen sind jedenfalls so verwickelt, daß wir in keinem Fall berechtigt sein können, aus einer Erhöhung des Wertes des Gesamtserumeiweißes auf eine Eindickung des Blutes durch Wasserverlust zu schließen, sondern auch hier eine echte (toxische) Hyperalbuminose in Frage ziehen dürfen.

Polyglobulie und Hyperalbuminose können demnach die Grawitzsche Theorie nicht begründen. Entscheidend kann nur sein die Feststellung, ob das Gesamtblutvolumen — die Gesamtblutmenge — durch Wasserverlust vermindert ist. *Grawitz* hat, wie auch *Moraczewski*[11]) angenommen, daß „das Volumen (das Gesamtblutvolumen) mehr abnehmen kann als die Blutmenge (Menge der festen und kolloidgelösten Bestandteile)" und damit „eine Bluteindickung stattfindet".

Die Bestimmung der Blutmenge beim Tuberkulösen des zweiten Grawitzschen Stadiums ist die Aufgabe dieser Untersuchung. Die Bedeutung, welche

---

*) Erst die Kombination der Bestimmung des Albumin-Globulinverhältnisses mit der Blutmengenbestimmung, wie wir sie ausgeführt haben, ergibt, daß die Albuminverminderung (Tab. 1, Nr. 11, Nr. 16) eine absolute ist.

die pathologische Physiologie der Bestimmung des Volumens der zirkulierenden Blutflüssigkeit beigemessen hat, kommt am besten zum Ausdruck in der großen Zahl der angegebenen Methoden, welche zur Lösung dieses Problems empfohlen worden sind [s. die historische Übersicht bei *Plesch*[12])]. Alle Injektionsmethoden (mit Salzlösungen, Serum, Antitoxinen, isoviskösen Salzlösungen, kolloiden Metallösungen) arbeiteten mit unvermeidbaren Fehlerquellen. Die Kohlenoxydmethode von *Haldane* und *Smith* eingeführt, von *Plesch* ausgearbeitet, kann als exakt gelten, und hat zur Feststellung wichtiger physiologischer Tatsachen geführt; aber auch sie hat scheinbar konstante Fehlerquellen; denn sie ermittelt die Blutmenge nur auf ca. 5% des Körpergewichtes und ist außerdem teils kompliziert, teils nicht so unbedenklich, um sie Phthisikern bei Reihenuntersuchungen zuzumuten.

Erst nachdem amerikanische Autoren, fußend auf Untersuchungen *Schulemanns*[13]) die Eigenschaft hochmolekularer, schwer diffusibler Farbstoffe, tierische Zellen und Gewebe nicht vital anzufärben, zunutze gemacht und Farbstoffe angegeben haben, welche sich in gleicher Konzentration längere Zeit in der Blutbahn halten, ohne ausgeschieden oder von den Körperzellen angenommen zu werden, haben wir eine Methode gewonnen, welche exakte Blutmengenbestimmungen erlaubt. *Griesbach*[14]) verdanken wir die ersten Erfahrungen mit Kongorot, *Seyderhelm*[15]) hat später Trypanfarbstoffe zur Injektion angewandt. Die Ergebnisse der Methode gelten als zuverlässig, sofern die etwas diffizile Methodik beherrscht und alle Kautelen beachtet werden.

Wir bedienten uns für unsere Untersuchungen der Kongorotmethode nach *Griesbach**), mit geringfügigen, aber wesentlichen Modifikationen, und verfuhren folgendermaßen:

Nachdem eine 10 ccm-Spritze mit 1 proz. Kongorotlösung (in Aqua redestillata, steril) zurecht gelegt ist, wird ohne jede Stauung am horizontal gelagerten Arm aus der Vene mittels einer Rekordspritze etwa 10 ccm Venenblut entnommen, die gefüllte Spritze von der Kanüle entfernt, dem Assistenten übergegeben zur sofortigen Bestimmung der Blutbestandteile und Abschleudern des Normalserums, und sofort an die Kanüle die mit Kongorot gefüllte Spritze angesetzt und langsam das Kongorot injiziert. Nach 4 Minuten wird wiederum ohne Stauung am horizontal gelagerten Arm beim liegenden Patienten 10 ccm Blut aus der Vene entnommen. *Griesbach* und *Bennholt* haben schon darauf hingewiesen, wie schwer es ist, die Hämolyse sicher zu vermeiden. Ihre Empfehlung, das Blut in paraffinierten Gefäßen aufzufangen und sofort zu zentrifugieren, schützt nicht mit Sicherheit vor der störenden Komplikation. Ich habe schließlich besondere Blutentnahmegefäße konstruiert, welche Spritzen ohne Stempeln gleichen, an beiden Enden durch einen kleinen Metallhahn verschließbar sind und vorn einen Ansatz für die Kanüle, hinten eine Olive zum Aufsatz einer Rekordspritze besitzen. Sie fassen 10 ccm und sind in unsere große elektrische Zentrifuge eingepaßt. Diese Gefäße werden paraffiniert, an der Luftpumpe evakuiert, nach Einströmen des Blutes werden sie sofort zentrifugiert, das Plasma abgehoben; und nunmehr erhalten wir nach der Gerinnung ein sicher hämoglobinfreies Serum.

Bei der Colorimetrie im Authenriethschen Colorimeter im Dunkelzimmer bei konstanter Lichtquelle ist unbedingt zu beachten — wie auch *Griesbach* zugegeben hat, daß als Vergleichslösung nicht die wässerige Kongorotlösung, welche die Eigenfarbe des Serums vernachlässigt, gewählt wird. Beim Phthisiker ist es nicht zulässig und auch nicht durchführbar, das Serum des Patienten zur Herstellung der Vergleichsflüssigkeit zu benutzen. Wir haben deshalb jedesmal ein Kaliumchromat-Methylorangegemisch von gleicher Farb-

*) Der ablehnenden Kritik der Methode durch *Laquer* muß unbedingt widersprochen werden. *Laquer* hat unter ungünstigen äußeren Bedingungen gearbeitet.

tönung, wie sie die kleine, zum Beginn entnommene Menge des Patientenserums ausreichend erkennen läßt, hergestellt, und auf diese Weise ausgezeichnete konstante Ergebnisse erzielt.

Die Bestimmung der Gesamtblutmenge setzt die Kenntnis des prozentualen Erythrocytenvolumens voraus. Wir führen die Bestimmung sofort in dem zu Beginn des Versuchs entnommenen Venenblut (und stets zur Kontrolle im Fingerbeerenblut) in der Weise aus, daß wir einige Tropfen sofort in Hirudin auffangen und im geeichten „Bönniger-Röhrchen" das Blutvolumen ablesen. Diese Methode hat sich uns bei unseren zahlreichen Volumenbestimmungen als absolut zuverlässig ergeben und ist jedenfalls ganz erheblich exakter und zuverlässiger als die zum Beispiel von *Seyderhelm* geübte Bestimmung mittels des mit Ammoniumoxalat gemischten Blutes im Hämatokrit.

Die Berechnung erfolgt in der von *Griesbach* angegebenen Weise. Gleichzeitig wurden in der ersten Probe des Venenblutes und zur Kontrolle im Fingerbeerenblut sofort die Erythrocytenzahl, der Hämoglobingehalt (*Authenrieth*), das Serumeiweiß (Refraktometer), Globulin (Refraktion nach *Robertson*), Fibrinogen nach *Lehndertz*, Serum-Kochsalz nach *Bang* bestimmt.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Zu den Ergebnissen ist zunächst zu bemerken, daß bei schwersten dekompensierten Phthisen, bei denen zwar jede Stauung soweit sie überhaupt vermieden werden kann, sicher vermieden wurde (es wurde nicht mechanisch gestaut und es wurde erst eine Spritze abgesogen und dann das Entnahmegefäß gefüllt) doch nie sicher ausgeschlossen werden kann, daß nicht eine kardiale Stauung in diesen Endstadien vorliegt, welche eine intensivere Färbung des entnommenen Venenblutes bedingt. Die errechneten Plasmamengen würden dann zu niedrig ausfallen.

Diese in ihrer Größe nicht zu bestimmenden Fehler müssen bei der Beurteilung solcher Fälle berücksichtigt werden.

Unter Ausschluß einiger unklarer Befunde bei schweren Endstadien mit z. T. ausgesprochener Hypalbuminose sind unsere Befunde bei der chronischen Lungentuberkulose aller Stadien, bei denen das von *Grawitz* hervorgehobene Symptom der Hyperalbuminose und der Polyglobulie regelmäßig zu konstatieren ist, eindeutig und durch Kontrollen zu bestätigen.

Fall Nr. 8 unserer Reihe ist ein normales kräftiges Individuum mit annähernd normalem roten Blutbild, normalem Serumeiweißwert. Die Gesamtblutmenge ist ganz übereinstimmend mit den Befunden, die *Griesbach* beim Normalen erhoben hat mit 3700 = 6,8% des Körpergewichtes gefunden.

Die Fälle Nr. 9—23 haben höhere Plasmamenge als dieser normale Fall, obwohl die Körpergewichte sämtlich zum Teil erheblich unter dem Gewicht der normalen Versuchsperson liegen. Für diese Fälle können wir demnach schon jetzt eine absolute Vermehrung der Plasmamenge feststellen. Diese Hyperplasmie ist vorhanden, obwohl die Serumeiweißwerte z. T. beträchtlich erhöht sind (nur Fall 15 und 17 zeigen eine beginnende Hypalbuminose).

Die Fälle Nr. 1—7, in denen die Plasmawerte bis etwa 300 ccm unter dem Plasmawert der normalen Versuchsperson liegen, sind z. T. Fälle mit reduziertem Gewicht; z. T. aber Fälle, in denen der Grund dieser Hyperplasmie nicht vorliegt.

Wir können nämlich den Grund dieser Vermehrung des Plasmas nur sehen in einem kompensatorischen Ausgleich des stark reduzierten Erythrocytenvolumens. Diese Erscheinung ist bekannt durch die Untersuchungen von

Plesch u. a. bei der Chlorose. Auch die neueren Untersuchungen mit der Farbstoffmethode haben bestätigt, daß bei der Chlorose das reduzierte Erythrocytenvolumen durch die Vermehrung des Plasmas kompensiert wird. Es handelt sich bei diesem Vorgang anscheinend um eine physiologische Regulation, welche die gleichmäßige Füllung des Gefäßsystems garantiert.

Es ist von großer Bedeutung, daß diese kompensatorische Hyperplasmie auch in den Fällen schwerer chronischer Tuberkulose eintritt, bei der man bisher

Tabelle 1.

Nr.	Name	Krankheit	Er.	Hgl. %	Er. Vol. %	S.E. %	Alb. %	Fibr. %	Skal.	Blutmenge Plasm.	Ges. Blut	Gew. %	Gew.	NaCl.
1.	Ku.	Fibr. cav. Ph. stat?	5,5	112	53,2	8,7	3,7 = (41)	0,22	51	1850	3925	6,6	60,0 (63,5)	—
2.	Wi.	Fibr. cav. Ph. stat?	5,2	80	—	8,9	—	—	53 52	1925	—	—	50,4	—
3.	Ga.	Fibr. cav. Ph. comp.	5,01	95	45	8,2	5,7 = (69)	0,24	54	1960	3570	5,9	60,6	—
4.	Fu.	Fibr. cav. Ph. regred.	6,5	92	48,8	8,7	3,9 = (44)	0,15	55	2000	3820	6,9	56 (45,0)	0,63
5.	Be.	Schw. eins. cirr. cav. Ph. stat?	5,3	84	40	8,7	4,4 = (50)	0,11	56	2040	3400	6,6	51,6	0,55
6.	Schm.	Ulc. cav. Ph. z. Z. regred.	4,9	80	43	9,4	—	—	56	2130	3720	8,4	44,5	—
7.	Schm.	Ulc. cav. Ph. z. Z. regred (nach 3 Mon.)	4,9	80	45 Vene	9,4	5,1 = (54)	0,12	57 59	2222	3750	7,7	48,5	—
8.	Tsch.	Tb. Verdacht.	5,3	95	44,5	7,8	—	0,17	58	2170	3810	6,9	55,5	0,55
9.	Ha.	Ulc. cav. Ph. progred.	5,7	96	41,5	8,6	4,9 = (52)	0,15	58	2170	3700	8,2	45,0	0,58
10.	Neu.	Herdf. ulc. Ph. Stad. I.	4,12	80	39	7,5	—	—	59	2222	3642	7,3	49,5	—
11.	Gu.	Doppels. ulc. cav. Ph. z. Z. regred.	5,0	81	44,5	8,9	2,3 = (26)	0,24	59	2222	4050	7,5	54,0 (63,0)	0,60
12.	Kuch.	Schw. doppels. ulc. cav. Ph. progred.	3,84	90	40	8,3	—	—	60	2272	3786	8,3	46	—
13.	Dü.	Absz. fibr. Ph. chron. fibr. Darmtb.	4,44	88	37,7	8,3	4,9 = (56)	0,12	60	2270	3740	7,9 (6,5)	47,6 (58)	0,58
14.	Tw.	Progr. exs. Ph. decomp.	5.8	81	37	9,5	—	—	60	2270	3603	8,4	43,0	—
15.	Go.	Schw. ulc. cav. Ph. progred.	5,04	85	?	7,7	—	—	62	2380	—	—	52,4	—
16.	Ma.	Schw. ulc. cav. Ph. z. Z. regred.	4,46	80	35,4	8,7	0,9 = (14)	0,35	62	2380	2680	9,4 (7)	39,3 (52,0)	0,56
17.	Wa.	Endstad.	5,14	90	37	7,4	—	—	62	2392	3796	10	35,7	—
18.	Spa.	Fibr. cav. Ph. stat. schw. Anämie.	4,6	57	29	9,0	—	—	63	2392	3369	6,6	50,5	—
19.	Spa.	Dasselbe nach 3 Mon.	4,2	60	29	9,0	—	—	63	2392	3369	6,6	50,5	—
20.	Ra.	Fibr. cav. Ph. comp.	6,4	84	43,7	8,1	5,7 = (70)	0,34	63	2490	4420	8,3	53,5	0,58
21.	Spe.	Schw. ulc. cav. Ph. z. Z. regred.	3,27	80	44	8,8	—	—	63 64	2475	4425	8,2	53,5	—
22.	La.	Fibr. cav. Ph. regred.	5,1	95	43,6	8,2	4,4 = (54)	0,26	65	2690	4700	7,8	60,9	—
23.	Fr.	Progred. Ph. Nephrose m. Ödem.	3,1	60	37,3	6,5	—	—	69	2941	4690	8,2	56,5	—

stets mit einer Verminderung der Plasmamenge gerechnet hatte. Unsere Tabelle läßt die oft sehr erhebliche Verminderung des Erythrocytenvolumens, welche ja charakteristisch ist für die Tuberkulose, in allen Fällen mehr oder weniger stark erkennen.

Wenn wir die Beziehung der Gesamtblutmenge zum Körpergewicht betrachten — welche bisher als eine ziemlich konstante Beziehung aufgefaßt worden ist —, so fällt es auf, daß die Gesamtblutmenge gerade in den schweren Fällen (z. B. Nr. 12, 16, 17, 21) einen höheren Prozentsatz des Körpergewichtes aufweist (8—10%) als der normale (nach *Griesbach* etwa 6,8%). Die Reduktion der Blutmenge hat also nicht mit der Reduktion des Gewichtes Schritt gehalten. Wir beobachten hier eine Erscheinung, auf welche *Nelson* mit noch unzureichender Methodik (auf Anregung von *Moritz*) aufmerksam gemacht hat. *Nelson*[16]), welcher am Kaninchen die Blutmenge durch die Injektion arteignen Serums bestimmte, konnte nachweisen, daß Hunger und Mast, durch welche die Gewichte der Tiere sehr erheblichen Schwankungen unterworfen wurden, die Gesamtblutmenge nicht in einer entsprechenden Weise beeinflußte. Wurde das Körpergewicht durch Hunger stark reduziert, so konnte die Blutmenge auf 8—10% des Körpergewichtes ansteigen.

Der gleichen Erscheinung begegnen wir bei unseren Beobachtungen am tuberkulösen Menschen. Die Körpergewichte sind bei unseren Fällen z. T. stark reduziert (soweit die normalen Gewichte noch zu ermitteln waren, haben wir sie in Klammern angeführt). Die Reduktion der Gesamtblutmenge ist nicht in dem gleichen Maße vorgeschritten, z. B. Fall Ma. Nr. 16, wenn auch natürlich eine gewisse Reduktion im wesentlichen aber auf Kosten des Erythrocytenvolumens in einigen Fällen (Nr. 18 und 19, wo das Blutkörperchenvolumen auf 29% gesunken ist), zu beobachten ist. Es scheint demnach die Beziehung der Gesamtblutmenge zum Körpergewicht eine verhältnismäßig willkürliche zu sein. Die Gesamtblutmenge ist eine physiologische Konstante, bestimmt im wesentlichen durch konstitutionelle Faktoren, wie z. B. die Weite des Gefäßsystems. Es scheinen Regulationen vorhanden, welche auch unter pathologischen Verhältnissen die Füllung des Gefäßsystems unabhängig von Gewichtsschwankungen gewährleisten.

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, daß die Gesamtblutmenge und die Plasmamenge bei der chronischen Lungentuberkulose absolut nicht vermindert, relativ zum Körpergewicht sogar beträchtlich erhöht ist, so daß also die Polyglobulie und Hyperalbuminose nicht Folgen einer passiven Eindickung sein können. Damit wird auch die Annahme *Moraczewskis* hinfällig, daß die passive Eindickung des Blutes auf die Verarmung des Blutes an Salzen, Verminderung des osmotischen Druckes und des Wasseranziehungsvermögens zurückzuführen sei. Diese Ansicht wird heute sehr stark modifiziert — ohne Beziehung zur Tuberkulose von *Veil*[17]) in der Form vorgetragen, daß Reduktion des Kochsalzbestandes des Organismus — z. B. starker Kochsalzentzug beim Normalen — zu einer Erhöhung der Serumeiweißkonzentration und Bluteindickung führt, dadurch, daß die „physiologische Kochsalzplethora" verloren geht. Im Hinblick auf den reduzierten Kochsalzbestand der Gewebe bei der chronischen Tuberkulose (s. a. a. O.) ist diese Vorstellung von vornherein nicht zurück-

zuweisen. Unsere Blutmengenbestimmungen haben aber Ergebnisse gebracht, die mit solchen Vorstellungen unvereinbar sind.

Wir müssen mit *Nonnenbruch*[18]) annehmen, daß der Wassergehalt der Blutflüssigkeit in eigenartiger Weise unabhängig sein kann von dem Wasserbestand der Gewebe des Organismus. *Nonnenbruch* konnte in Versuchen feststellen, daß die Bluteindickung, welche bei starken Reduktionen des Wasserbestandes der Gewebe experimentell hervorgehoben werden kann, als echte Hyperproteinämie aufgefaßt werden muß.

Auch wir müssen, ganz unabhängig von den Untersuchungen *Nonnenbruchs*, gestützt auf unsere Blutmengenbestimmungen, annehmen, daß bei der chronischen Lungentuberkulose der Wasserbestand der Gewebe anderen Gesetzen unterliegt, als der Wassergehalt des Blutes. Trotz der oft erheblichen Reduktion des Wasserbestandes der Gewebe kann das Plasmavolumen sogar vermehrt sein.

Zusammenfassung.

1. Die Annahme passiver Eindickung des Blutes unter Wasserverlust bei der chronischen Lungentuberkulose wird durch Blutmengenbestimmungen nicht bestätigt.

2. Auch bei der vorgeschrittenen Lungentuberkulose mit erhöhten Serumeiweißwerten begegnen wir der von *Plesch* und neuerdings von *Seyderhelm* bei der Chlorose gemachten Beobachtung, daß der Reduktion des Erythrocytenvolumens eine kompensatorische Vermehrung des Plasmavolumens entspricht.

3. Plasmavolumen und Gesamtblutvolumen paßt sich der Reduktion des Körpergewichtes bei schwerer Tuberkulose nicht in entsprechendem Maße an.

4. Das Gesamtblutvolumen erscheint als eine physiologisch einregulierte Konstante, so daß es innerhalb gewisser Grenzen unabhängig von dem Wasserbestand der Gewebe ist.

5. Die Polyglobulie bei der chronischen Lungentuberkulose kann als echte Erythrocytose, die Erhöhung der Serumeiweißwerte als „Hyperproteinämie“ angesehen werden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes 1896. — [2]) *Grawitz* und *Strauer*, Zeitschr. f. klin. Med. **21**. — [3]) *Brieger, E.*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 25. — [4]) *Bönniger*, Zeitschr. f. klin. Med. 1919, Nr. 87. — [5]) *Reich*, Zeitschr. f. klin. Med. 1921, 100, **90**. — [6]) *Brieger, E.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **133**, 5 u. 6. — [7]) *Bauer* und *Aschner*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **130**. 1919. — [8]) *Schoen*, Biochem. Zeitschr. **128**. 1922. — [9]) *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. — [10]) *Schidera*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **144**, 3. — [11]) *Moraczewsky*, In Ott, Pathol. Chemie der Tuberkulose. Berlin 1903. — [12]) *Plesch*, Hämodynamische Studien. Hirschwald 1909. — [13]) *Schulemann*, Biochem. Zeitschr. 1917. — [14]) *Griesbach*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 43. — [15]) *Seyderhelm*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **30** u. **35**. 1923. — [16]) *Nelson*, Arch. f. experim. Pathol. u. Ther. **160**. 1909. — [17]) *Veil*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. **23**. 1923. — [18]) *Nonnenbruch*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **29**. 1922.

(Aus der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke der städtischen Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau. — Leitender Arzt der Abteilung: Dr. *E. Brieger.*)

Über Kochsalz- und Wasserhaushalt des tuberkulösen Organismus.

Von

E. Brieger.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 8. Januar 1925.)

In der vorigen Untersuchung wurde gezeigt, daß die Konzentrationserhöhung von Serumeiweiß und Erythrocyten in der Blutflüssigkeit bei der chronischen Lungentuberkulose weder die Folge eines Wasserverlustes ist, von welchem das Gewebe des tuberkulösen Organismus nach vielfachen Untersuchungen in hohem Maße betroffen ist, noch durch eine Kochsalzverarmung etwa im Sinne des Verlustes der *Veil*schen[1]) physiologischen Kochsalzplethora hervorgerufen wird. Denn die Plasmamenge ist bei dieser Gruppe von Kranken teils relativ, teils absolut erhöht. Wir müssen demnach annehmen, daß eine weitgehende Unabhängigkeit zwischen dem Wasser- und Kochsalzbestand der Gewebe und dem Wassergehalt der Blutflüssigkeit bestehen kann.

Um diese Unabhängigkeit der Blutkonzentration von Wasser- und Kochsalzverschiebungen im tuberkulösen Organismus näher zu erforschen, haben wir eine Reihe von Versuchen ausgeführt, die den Wasser- und Kochsalzhaushalt in bestimmter Weise verändern und das Verhalten der Blutkonzentration während dieser Einwirkung untersucht. Auf diese Weise suchten wir auch Aufschluß über den noch stark umstrittenen Wasser- und Kochsalzhaushalt bei der Tuberkulose zu gewinnen.

Vorauszuschicken ist, daß bei der Störung des Kochsalz- und Wasserhaushaltes bei der Tuberkulose wir nicht nur mit einer einfachen Verarmung, sondern mit einer Störung der Bindung im Gewebe rechnen müssen. Auf die Verarmung des tuberkulösen Organismus an Kochsalz weisen eine Reihe von Untersuchungen hin. So scheint die von *O. Brieger*[3]) am Material der Rosenbachschen Klinik erstmalig nachgewiesene An- und Subacidität Schwertuberkulöser auf einer Kochsalzverarmung des tuberkulösen Organismus zu beruhen, nachdem *Cohnheim* und *Kreglinger*[4]) an sich selbst nach starkem Salzverlust durch Schwitzen eine Subacidität erzielen konnten. *Bönniger*[5]) glaubte eine tiefergehende Störung der Chlorbindung annehmen zu müssen, und *Böhnheim*[6]) nimmt an, durch den Nachweis der Retention von Kochsalz bei der probatorischen Kochsalzbelastung die Chlorverarmung erwiesen zu haben.

Daß aber neben dieser angenommenen Verarmung der Gewebe an Wasser und Kochsalz eine veränderte Bindung dieser Stoffe angenommen werden muß,

beweist der Umstand, daß unsere *Bilanzversuche* regelmäßig ein vollkommenes Gleichgewicht des Stoffwechsels ergeben haben. An 21 Bilanzversuchen konnte festgestellt werden, daß die ausgeschiedenen Mengen den zugeführten entsprachen. Dabei ist, wie ja schon mehrfach hervorgehoben wurde, die renale Wasserausscheidung des Phthisikers im allgemeinen recht gering. Man hat dieses teilweise mit Recht auf die vermehrte extrarenale Wasserausscheidung des Phthisikers zurückgeführt. Wenn wir nach der Berechnung von *A. Loewy*[7]) annehmen, daß durchschnittlich bei normaler Atmung 240 g Wasser durch die Lungen ausgeschieden werden, so kann allein diese Ausscheidung beim Phthisiker infolge der erhöhten Atemgröße, auf die wir a. a. O. hingewiesen haben, auf das Doppelte bis Dreifache ansteigen. Trotzdem scheint nach unseren Beobachtungen die auffallend geringe renale Wasserausscheidung und die relativ geringe Kochsalzausscheidung bei Durchschnittskost zum Teil ihren Grund darin zu haben, daß entsprechend der verminderten Nahrungszufuhr geringe Flüssigkeits- und Kochsalzmengen zugeführt werden. Wir haben den durchschnittlichen Bedarf unserer Kranken an Wasser und Kochsalz auf kaum 1000 g Flüssigkeit und 5—7 g Kochsalz ermittelt, während gesunde Versuchspersonen oft 3 l Flüssigkeit und 15 g Kochsalz verbrauchten. Wenn wiederum Schwerkranke große Flüssigkeits- und Salzmengen zuführen, so scheiden sie auch die entsprechenden großen Wassermengen im Urin aus. Andererseits führt, wie beim Normalen (*Veil*), die Reduktion des Kochsalzes in der Nahrung prompt zur Verminderung der renalen Wasserausscheidung, und umgekehrt.

Wenn die Bilanzverhältnisse in Ordnung sind, so ist es im allgemeinen auch der Gehalt der Blutflüssigkeit an Kochsalz. Es ist früher von einer Verarmung des Blutes an Salzen bei der Tuberkulose gesprochen worden [*Moraczewsky*[8]), *Bönniger*, *Boenheim*]. Aber die häufige Untersuchung des Blutes mit den modernen Methoden der Kochsalzbestimmung haben ergeben, daß eigentlich nur in Endstadien der Kochsalzgehalt zu sinken pflegt [*Meyer-Bisch*[9])]. Auch unsere Bestimmungen des Serum- und Blutkochsalzes haben ergeben, daß ganz unabhängig von der Schwere und Ausdehnung des Prozesses der Serumkochsalzwert um 0,60 g/100 schwankt, (darunter sind schwere Phthisiker mit einem Wert von 0,60 g und leichte Fälle mit einem Wert von 0,55 g). Die Tatsache*), daß der Kochsalzgehalt des Blutes normal ist, widerspricht durchaus nicht der Annahme einer Kochsalzverarmung der Gewebe. Trotz des normalen Kochsalzgehaltes der Blutflüssigkeit kann auch die Anacidität durch die Kochsalzarmut der Gewebe oder durch eine mangelnde Reaktionsfähigkeit des Kochsalzes in den Geweben bedingt sein, da man heute annimmt [*Molnar*[10]) u. a.], daß die Salzsäuresekretion des Magensaftes durch bestimmte Regulationen nur von dem Kochsalzbestand der Gewebe abhängig ist.

Bilanzversuch und Bestimmungen der Salzkonzentration im Blute können über die Frage der Bindung keine Aufschlüsse geben.

---

*) Anm. bei der Korrektur: Inzwischen haben wir in einer neuen Versuchsreihe neben den Serumkochsalzwerten auch die Gefrierpunktserniedrigung und (refraktometrisch) die Nichteiweißkörper des Serums quantitativ bisher an 30 Kranken aller Stadien bestimmt. Schon jetzt läßt sich auch hier die Unabhängigkeit dieser Werte von der Schwere der Erkrankung konstatieren.

Wir haben 3 Versuchsanordnungen geprüft, welche mit Erfolg in zahlreichen Untersuchungen zur Prüfung dieser Verhältnisse bei Gesunden und Kranken angewendet worden sind: die trockene probatorische Kochsalzbelastung [*Hößlin*[11]), *Tuteur*[12]) u. a.], die kombinierte Kochsalz-Wasserbelastung (*Veil*) und den systematischen Wasserversuch (*Siebeck*[13]), *Veil*, *Öhme*[14]) u. a.]. In allen Fällen wurde neben der zugeführten und ausgeschiedenen Menge das Gewicht, der Gehalt des Blutes an Serumeiweiß, Hämoglobin und Kochsalz bestimmt.

1. Die probatorische Kochsalzbelastung besteht darin, daß einer Standardkost an einem bestimmten Tage 15—20 g Kochsalz in Substanz der Nahrung zugesetzt wird, ohne daß eine entsprechende Vermehrung der Flüssigkeitszunahme erfolgt. *Hößlin* und *Tuteur* haben gezeigt, daß beim Normalen die zugeführte Kochsalzmenge innerhalb der ersten 24, spätestens 48 Stunden durch die Nieren ausgeschieden wird und sich die zur Ausscheidung notwendige Wassermenge aus den Wasserdepots des Organismus heranholt. Der Gewichtsverlust, der diesen Vorgang kennzeichnet, kann beim Normalen je nach der Konstitution des Betreffenden recht verschieden groß sein. Er ist bei Zufuhr ausreichender Kochsalzmengen regelmäßig zu konstatieren.

Beim Phthisiker konnten wir in der Art der Ausscheidung des Kochsalzes Abweichungen von der Norm konstatieren, indem der Gewichtsverlust in einer Reihe schwererer Fälle ausblieb. Die Kochsalzzulage wurde aber in allen Fällen zum Teil unter starker Konzentrierung des Urins an Kochsalz eliminiert.

Tabelle 1.

Datum	Blut morgens			Blut abends			Tag-Urin			Nacht-Urin			Gew. kg	Zufuhr		
	S. E. %	Hgl. %	NaCl g = %	S. E. %	Hgl. %	NaCl g = %	ccm	spez. Gew.	NaCl g	ccm	spez. Gew.	NaCl g		ccm H_2O	NaCl g	
18. XI.	—	85,4	0,44	118	79,9	—	760	1015	4,5	620	1018	3,9	43,3	1400	5	Po. I.
19. XI.	116	87,0	0,41	—	74,3	0,39	900	1013	2,6	530	1016	2,0	43,0	1600	5	
20. XI.	117	81,0	0,41	**109**	77,0	0,45	**400**	1021	3,0	750	1021	**8,7**	43,2	1550	**20**	
21. XI.	**107**	**74,0**	0,44	110	72,0	0,44	560	1020	**6,5**	700	1016	**4,6**	43,7	1200	5	
22. XI.	109	—	0,42	119	73,0	0,41	1020	1013	5,1	700	1013	3,4	43,5	1550	5	
3. XII.	118	119,0	0,41	116	113,0	0,38	980	1010	5,7	530	1015	3,0	56,8	1350	10	Fu. II.
4. XII.	116	116,0	0,44	111	112,0	0,41	1020	1012	7,6	1000	1013	6,7	56,8	2000	10	
5. XII.	114	110,0	0,37	113	105,0	0,39	540	1013	4,1	1220	1016	**12,4**	56,6	1500	20	
6. XII.	109	105,0	0,43	—	—	—	1660	1012	**12,6**	960	1012	4,4	57,0	1750	10	
7. XII.	—	—	—	—	—	—	1000	1013	6,3	920	1015	5,6	56,4	1750	10	

Fall 1 (Tab. 1) erläutert den Ausfall des Versuches bei einer ausgedehnten vorgeschrittenen Phthise mit stark reduziertem Körpergewicht ohne Fieber. Am Abend der Kochsalzzulage wird sehr starker Durst angegeben, das Gewicht ist am nächsten Morgen um 0,5 kg vermehrt, die Urinmenge etwas vermindert mit hohem spezifischen Gewicht 1021 und stark an Kochsalz konzentriert. Das Blut zeigt eine ausgesprochene Verdünnungsreaktion, die Serumkochsalzwerte sind unverändert. Bis zum Abend des nächsten Tages sind 15 g Kochsalz, also die gesamte Zulage, ausgeschieden.

Im Fall 2 (Tab. 1) handelt es sich um einen kräftigen jungen Mann mit ausgedehnter chronischer Lungentuberkulose, aber im wesentlichen kompensierter Infektion. Das Körpergewicht bleibt hier unverändert, die Urinmenge deutlich vermehrt. Am Abend des nächsten Tages ist die gesamte Kochsalzzulage wenig überschießend ausgeschieden. (Der Kranke war im Gegensatz zu Fall 1 sehr kochsalzreich vorernährt.) Die Verdünnungsreaktion des Blutes ist in diesem Falle dem konstanten Gewicht entsprechend wenig ausgesprochen.

Wir sehen also, daß trotz der angenommenen Kochsalzarmut der Gewebe der tuberkulöse Organismus überschüssig angebotenes Kochsalz, wie wir im Gegensatz zu den Untersuchungen von *Böhnheim**) feststellen müssen, vielleicht etwas verzögert, aber restlos ausscheidet. Da ihm die zur Elimination notwendigen Wassermengen nicht wie beim Gesunden in seinen Körperdepots zur Verfügung stehen, tritt eine vorübergehende Retention von Wasser und Kochsalz im Blute aus, die sich in einer vorübergehenden Gewichtszunahme und der Blutverdünnungsreaktion äußert. Wir heben besonders hervor, daß das an sich hoch konzentrierte Blut des Falles 1 diese Verdünnung des Blutes bis zu normalen Werten nicht festhalten kann.

Nachdem wir nachweisen konnten, daß der tuberkulöse Organismus trotz der hypothetischen Kochsalzarmut angebotenes Kochsalz nicht zurückhalten kann, war nunmehr zu prüfen, ob er in der Lage ist, dieses Kochsalz anzusetzen, wenn ihm gleichzeitig das entsprechende Lösungswasser zugesetzt wird. Es ist ja aus den Versuchen von *Tobler*[15]) bekannt, daß z. B. Verluste an Wasser und Kochsalz bei hochgradigem Schwitzen durch Wasserzufuhr allein nicht ausgeglichen werden können. Erst die gemeinsame Zufuhr von Wasser und Kochsalz läßt die entleerten Depots wieder auffüllen. Das „Reduktionswasser" *Toblers* kann eben nur mit Kochsalz angesetzt und ausgeschieden werden. Es war zu prüfen, ob der phthisische Organismus auch umgekehrt ein Überangebot von Kochsalz plus Wasser mit Retention der angebotenen Salzlösungen beantworten würde. Für den Gesunden hat *Veil* in einigen Versuchen nachweisen können — und dies ist von einer Reihe anderer Autoren bestätigt worden —, daß z. B. die Zufuhr einer physiologischen Kochsalzlösung in größerer Menge eine Gewichtszunahme und eine echte Hydrämie bedingt, die sich innerhalb 24 Stunden wieder zur Norm zurückbildet.

Wir sind so vorgegangen, daß wir nach einer entsprechenden Vorperiode dem Kranken aufgegeben haben, innerhalb 3 Stunden 3 l Wasser und 30 g Kochsalz zu der Standardkost zuzunehmen. Die nebenstehende Kurve (Abb. 1) möge einen derartigen Versuch erläutern. Serumeiweiß wie Hämoglobin sind nach 3 Stunden um etwa 10%, gegen Abend um 15% gesunken, und zwar vollkommen gleichmäßig, so daß wir es mit einer starken Verdünnung des Gesamtblutes zu tun haben. Die Gesamtblutmenge, welche bei diesem Fall (Nr. 12 der Tabelle der vorigen Untersuchung) mit 3786 ccm auf 8,3% des Körpergewichtes

*) Die Untersuchungen *Böhnheims*, der die stundenweise Kochsalzausscheidung prüfte und diese verzögert fand, beweisen doch nur, daß der Mechanismus der Elimination des Kochsalzes infolge der Störung des Wasserhaushaltes verändert ist. Die Versuchsanordnung *Böhnheims* ist nicht dazu geeignet, die Kochsalzverarmung des Organismus zu erweisen. Sie prüft den Wasserhaushalt.

ermittelt worden war, wäre damit um annähernd 500 ccm vermehrt worden. Das Gewicht ist bis zum Abend um etwa 1,5 kg angestiegen.

Wir müssen danach annehmen, daß von der zugeführten Salzlösung vorübergehend etwa 1000 g in den Geweben und nur 500 g im Blut gespeichert werden. Wir möchten auf dieses Verhalten nur hinweisen, das wir in Beziehung setzen möchten zu den bekannten Untersuchungen von *Lichtheim*, die später von *Magnus* wiederholt wurden.

Am nächsten Morgen war, obwohl das Körpergewicht noch leicht um etwa 200 g gegen die Norm erhöht war, Serumeiweiß und Hämoglobin wieder zu ihrem alten Wert zurückgekehrt. Das Blut also, das infolge einer künstlichen Kochsalzplethora zu „normalen" Konzentrationswerten verdünnt schien, mußte die gesamte überschüssige Flüssigkeit wieder abgeben, um die normale Gesamtblutmenge wiederherzustellen.

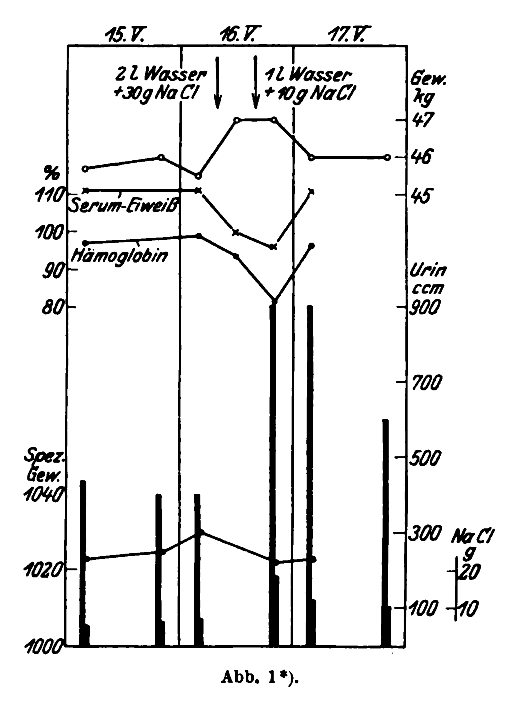


Abb. 1*).

Die Ausscheidung von Wasser und Salz im Urin ist in Anbetracht der sehr hohen zugeführten Mengen durchaus ausreichend. Bis zum nächsten Morgen sind 2 l mit im ganzen 30 g Kochsalz (spez. Gewicht 1022) eliminiert. Der Rest ist im Laufe des nächsten Tages ausgeschieden.

Also auch die Gewebe halten nichts von der angebotenen Salzlösung weder im physiologischen (Auffüllung der reduzierten Körperdepots) noch im pathologischen Sinne (Ödembereitschaft) zurück. Die Störung, der wir beim Phthisiker begegnen, kann also nicht in dem einfachen Verlust des sogenannten Reduktionswassers *Toblers*, resp. in dem Verlust der physiologischen Kochsalzplethora *Veils* bestehen. Auch die Annahme einer einfachen Kochsalzverarmung reicht hier zur Erklärung nicht aus. Die Versuche zeigen, daß die Bindungsverhältnisse von Wasser und Kochsalz im tuberkulösen Organismus derart verändert sein müssen, daß eine Auffüllung der reduzierten Depots durch ein einfaches Überangebot der fehlenden Stoffe nicht erfolgen kann.

Von einer Reihe jüngerer Autoren (*Veil*, *Siebeck*, *Öhme*) ist der *Vollhard*sche Wasserversuch bei gesunder Nierenfunktion zur Prüfung der extrarenalen Faktoren der Wasserbewegung ausgebaut worden. Als wichtige Tatsache ist dabei die diuretische und demineralisierende Wirkung des Wasserstoßes gefunden worden. Beim normalen kochsalzreichernährten Individuum tritt inner-

*) Das Serumeiweiß ist — wie auch in späteren Untersuchungen in Prozenten der Norm ausgedrückt, wobei als Norm 7,5 g % angesetzt wurde. Auf diese Weise ist der Vergleich mit Hämoglobinwerten, welche ja gewöhnlich in Prozenten der Norm angegeben werden, leichter.

Tabelle 2.

Nr.	Name	Krankheit	Zufuhr	SE. nach Std.				Hgl. nach Std.				Blt.-V. nach Std.				Urinmenge nach Std.				Nach 4 Std.			Nach 24 Std.		
				0	2	4	24	0	2	4	24	0	2	4	24	1	2	3	4	U.-M.	NaCl.	Gew.-diff.	U.-M.	NaCl.	Gew.-diff.
			ccm	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	g	kg	ccm	g	kg
1.	Ki. a[1]	o. B.	1500	93	92	98	100	112	107	107	116	43	46	43	48	430	580	240	240	1490	6,8	−0,6	2500	21,0	−0,3
	Ki. b[2]	"	1500	97	96	98	103	114	112	120	124	—	—	—	—	310	790	130	110	1340	2,8	−0,3	2150	9,4	−0,6
	Ki. c[3]	"	1500	97	98	96	101	113	108	112	120	—	—	—	—	140	730	100	110	1080	3,0	+0,5	1800	9,0	−0,5
2.	Ul.	Tb. lat.	1300	110	99	103	100	105	104	104	105	—	—	—	—	570	760	220	70	1620	6,0	−0,6	2180	14,0	−0,9
3.	Jü.	Tb. lat.	1300	113	113	113	114	95	99	100	95	—	—	—	—	280	810	90	90	1270	4,0	±0	1820	12,6	−0,5
4.	Gr.	leicht	2000	106	102	108	103	107	105	107	106	—	—	—	—	890	650	260	0	1800	4,3	+0,5	2420	10,2	−0,4
5.	Lie.	schw. Komp.	1500	114	116	116	—	81	87	—	—	—	—	—	—	700	386	17	35	1143	2,3	−0,4	1480	—	—
6.	Er.	schw. Komp.	1500	109	111	107	—	124	126	123	—	—	—	—	—	675	740	80	32	1507	3,6	−0,5	1837	7,0	—
7.	El. a	schw. Komp.	1400	113	109	116	113	114	107	117	117	41	45	44	44	75	380	180	50	685	3,6	+0,1	1205	9,0	±0
	El. b[4]	schw. Komp.	1500	113	113	112	116	107	111	113	112	—	—	—	—	840	620	180	60	1700	3,6	−0,7	2220	9,4	−0,2
8.	Hei.	schw. Komp.	1500	112	117	118	111	89	95	95	99	38	42	39	—	1020	500	240	40	1800	5,9	−0,7	2310	8,2	−0,7
9.	Oss.	mittel Komp.	1500	111	108	116	109	99	107	99	101	43	39	41	40	230	670	—	250	1150	1,7	−0,2	1810	7,7	−1,0
10.	St.	mittel Komp.	2500	109	113	116	113	116	117	114	119	—	—	—	—	670	1280	350	220	2520	5,7	−0,1	3090	9,0	−0,7
11.	He.	mittel Komp.	1500	110	113	111	110	99	92	92	85	33	34	35	35	310	660	250	160	1380	2,1	−0,5	1860	7,1	−0,6
12.	Ad.	schw. prog.	1500	106	105	101	110	81	83	84	95	35	43	35	39	440	330	190	70	1030	2,7	+0,2	1590	6,7	−0,1
13.	Sei.	mittel prog.	1500	104	103	105	103	114	107	110	110	—	—	—	—	90	420	350	110	970	2,1	+0,5	1380	5,0	+0,2
14.	Ge.	schw. prog.	1500	116	119	119	122	85	90	88	88	34	36	38	—	140	470	300	350	1260	0,3	−0,5	1960	4,8	±0
12.	Ad.	schw. prog.	1500	106	105	99	110	81	83	84	93	35	43	35	39	440	330	190	70	1030	2,7	+0,2	1590	6,7	−0,1
15.	Hi.	schw. Endst.	1250	101	97	99	103	—	96	96	103	—	—	—	—	130	370	310	110	920	2,4	+0,1	1205	4,7	−0,5
16.	Ert.	schw. Endst.	2000	124	120	127	128	73	71	77	67	—	—	—	—	440	740	40	70	1290	2,4	+0,4	1610	4,2	±0
17.	Pl.	schw. dekomp.	2000	125	122	119	123	67	67	67	68	—	—	—	—	600	740	180	80	1600	1,4	+0,5	1970	3,8	±0
18.	Ma.	schw. dekomp.	1500	120	120	116	—	77	77	77	—	—	—	—	—	870	200	—	—	1070	1,0	−0,1	1720	3,8	—
19.	Di.	schw. dekomp.	1500	119	117	120	119	81	81	81	80	35	39	36	—	290	680	230	150	1350	1,3	−0,2	1850	3,8	±0
20.	Li.	schw. Endst.	1500	99	100	—	—	91	88	92	—	—	—	—	—	630	270	30	30	960	1,6	+0,5	1310	2,7	±0

[1]) Kochsalzreiche Vorperiode. [2]) Normale Vorperiode. [3]) Kochsalzarme Vorperiode. [4]) 1 Jahr nach 7a.

halb der ersten 24 Stunden unter erheblichem Gewichtsverlust eine überschüssige Ausscheidung des zugeführten Wassers und besonders in den Nachmittag- und Nachtstunden eine ganz außerordentliche Ausscheidung von Kochsalz im Urin auf. Übereinstimmend wurde dabei festgestellt, daß der Diurese eine Hydrämie nicht vorangeht, sondern im Gegenteil eher eine Eindickung der Blutflüssigkeit zu konstatieren ist (*Veil*, *Öhme* u. a.).

Unsere Versuche an normalen Patienten haben diese Beobachtungen voll bestätigt. Neben der überschüssigen Wasserausscheidung, welche natürlich, wie *Siebeck* schon hervorgehoben hat, individuell schwanken kann, fiel die regelmäßige überschüssige Kochsalzausscheidung, welche zu einer negativen Kochsalzbilanz bis zu 15 g führte, regelmäßig ins Auge. Bei unseren Versuchen am Phthisiker konnten wir zunächst beobachten, daß eine Gruppe offener, ausgedehnter, aber stationärer Tuberkulosen ein Verhalten zeigt, das dem des Gesunden fast ganz entspricht. Die überwiegende Mehrzahl dagegen der schwereren, zum Teil dekompensierten Fälle (Fiebernde und kachektisch Hypalbuminotische waren von der Untersuchung ausgeschlossen) ließen regelmäßig charakteristische Veränderungen erkennen. (Tabelle 2).

1. Die Wasserausscheidung durch den Urin innerhalb der ersten 4 Stunden nach Einnahme von 1500 ccm Wasser war verzögert, so daß innerhalb der ersten 4 Stunden nur ein Teil der zugeführten Menge renal ausgeschieden wurde. Die renale Ausscheidung war also in keinem Fall überschüssig. Die einzelnen, halbstündlich gemessenen Portionen sind in ihrem Volumen nicht so stark voneinander unterschieden wie beim normalen Wasserversuch. Trotzdem handelt es sich nicht um echte Retentionen. Denn wenn in einigen schweren Fällen das Körpergewicht nach 4 Stunden etwas angestiegen war, so war es doch am Abend bzw. Morgen des nächsten Tages bei fast allen Fällen wieder normal oder sogar deutlich herabgedrückt. Man könnte annehmen, daß beim Phthisiker die extrarenale Quote der Wasserausscheidung auch im Wasserversuch die renale überwiegt. Die Perspiratio insensibilis kann, da wir bei unseren Versuchspersonen starken Schweißausbruch nie haben beobachten können, keine wesentliche Rolle spielen. Aber auch die auf dem Wege der Atmung ausgeführten Wassermengen können nicht ins Gewicht fallen. Wir haben bei einer Reihe von Patienten vor und während des Wasserversuchs die Atemgröße in der Gasuhr bestimmt. Tab. 3 zeigt an, daß die Atemgröße zwar deutlich ansteigt, aber ohne daß sich irgendein Zusammenhang mit der Größe der renalen Ausscheidung feststellen ließe. Wenn die Atemgröße um 1 l in der Minute ansteigt, so bedeutet dies, daß in 4 Stunden etwa 20% mehr Wasser ausgeschieden wird als in normalen Verhältnissen, also höchstens 20—30 g mehr.

Tabelle 3.

Nr.	Name	Atemgröße vorher l/Min.	nach 1 Std. l/Min.	nach 2 Std. l/Min.	nach 3 Std. l/Min.	Ausgeschiedene Wassermenge %
1	Er.	4,72	5,46	5,22	5,34	100
2	Lie.	6,63	7,71	6,83	7,50	80
3	Ma.	4,63	4,62	4,97		66
4	Li.	5,14	5,10	6,00	5,90	66

Wir glauben weit eher annehmen zu müssen, daß beim Phthisiker zwar auch das zugeführte Wasser vollständig ausgeschieden wird, daß es

aber gerade charakteristisch für ihn ist, daß die Elimination nicht so stürmisch und überschüssig verläuft wie beim Gesunden.

2. Die Erklärung dafür bietet uns die Beobachtung der Kochsalzausscheidung. Tab. 2 zeigt, daß die beim Gesunden so typische demineralisierende Wirkung des Wasserstoßes je nach der Schwere des Falles vollkommen ausbleiben kann. Wie die Tabelle zeigt, liegen die ausgeschiedenen Kochsalzmengen besonders bei den schweren Fällen sehr niedrig. Es ist anscheinend kein Gewebswasser vorhanden, oder es wird durch den Wasserstoß nicht mobilisiert. In Übereinstimmung mit dem Fehlen der demineralisierenden Wirkung des Wasserstoßes beim Phthisiker steht die Beobachtung, daß bei unseren Kranken während und am Ende des Wasserversuches der Blutkochsalzwert nicht ansteigt, wie er es beim Gesunden nach unseren Erfahrungen entsprechend den *Veil*schen Beobachtungen der Regel nach tut.

3. Trotz der verzögerten Ausscheidung zeigen die Serumeiweiß- und Hämoglobinwerte nur in ganz wenigen Ausnahmefällen (Tab. 2, Nr. 15) ein Absinken als Zeichen einer Hydrämie*). In den meisten Fällen läßt sich im Gegenteil wie beim Gesunden trotz verzögerter Ausscheidung eine leichte Konzentrierung des Gesamtblutes feststellen. Wir glauben die Beobachtung gemacht zu haben, daß anscheinend das Plasma sich stärker konzentriert als das Gesamtblut, indem die Serumeiweißwerte stärker ansteigen als die Hämoglobinwerte. Eine Erklärung hierfür soll später versucht werden. An dieser Stelle möchte ich nur darauf hinweisen, daß, ebenso wie beim Normalen, auch innerhalb der ersten halben Stunde trotz der verzögerten Ausscheidung eine Hydrämie nicht beobachtet werden konnte**).

4. Eine Erklärung für das anscheinende Fehlen jeder Hydrämie beim Wasserstoß hat uns die Beobachtung des Blutkörperchenvolumens, das wir nach der Vorschrift von *Bönniger* mittels Hirudin aus dem Fingerbeerenblut bestimmten, geben können. Wir konnten nämlich feststellen, daß das Blutkörperchenvolumen bis um 8% des Normalvolumens zunahm zu einer Zeit, wo eine Erhöhung der Serumeiweiß- und Hämoglobinwerte noch nicht deutlich war. Es scheint uns danach, als ob die Erythrocyten quellen und dadurch das Plasma vor der Gefahr der hypotonischen Verdünnung bewahren. Es wäre dies eine

*) Das Fehlen der ausgesprochenen Hydrämie beweist, daß die Störung der Leberfunktion beim Phthisiker keine so tiefgehende ist, daß die Bedingungen der hydrämischen Reaktion *(Pick)* gegeben sind. (Vergl. *Landau* a. a. O.). Die in wenigen Fällen (Endstadien) beobachtete angedeutete Hydrämie hat sicher andere Gründe.

) *Frisch* hat die Tatsache der verzögerten oder unzureichenden Ausscheidung des Wassers auf renalem Wege, die vor längerer Zeit von uns (Klin. Wochenschr. 1923, **25) und auch schon von anderer Seite ausführlich diskutiert worden war, anscheinend ohne Kenntnis dieser Untersuchungen von neuem beschrieben und in eigenartiger Weise zu erklären versucht. Die verzögerte Wasserausscheidung bei Schwerkranken (Kochsalzausscheidung und Konzentrationswerte der Blutflüssigkeit wurden nicht untersucht) sollte die Folge der physikochemischen Zustandsänderung der Plasmakolloide sein, wie wir sie bei der chronischen Tuberkulose zweifellos beobachten und z. B. durch Messung der Senkungsgeschwindigkeit nachweisen können. Ohne einen exakten Beweis für seine Meinung beizubringen, zieht *Frisch* den physiko-chemisch recht gut definierten Begriff des Quellungsdruckes herbei zur Konstruktion der Hypothese, daß ein veränderter Quellungsdruck die Ursache der verzögerten Wasserausscheidung sei. Eine Erörterung dieser Vermutung wäre zum mindesten verfrüht.

Erklärung für die doch noch unentschiedene Frage, wo denn das Wasser eigentlich bei seinem Transport vom Darm zum Gewebe oder zur Niere bleibt. Wenn wir aber annehmen, daß die Erythrocyten diese Funktion übernehmen, dann könnte *doch* eine Zunahme der Gesamtblutmenge die Folge sein. Und es ist sehr wohl denkbar, daß diese Gesamtblutplethora die Vorgänge auslöst, die zur raschen Elimination des Wassers durch die Nieren führt. Man wäre dann versucht, in der Eindickung des Plasmas die kompensatorische Wirkung zu der Erhöhung des Erythrocytenvolumens zu sehen — Regulationen, welche die Konstanz der Gesamtblutmenge garantieren.

Unabhängig von uns haben gleichzeitig *Daniel* und *Högler*[17]) durch die weniger exakte Methode des großen Hämatokrites die Erhöhung des Blutkörperchenvolumens während des Wasserversuches feststellen wollen. Aber wir möchten in der Bewertung dieser Erscheinung vorsichtig sein, da die Kostbarkeit des Hirudins die ausreichende Nachprüfung verbietet.

Zusammenfassend können wir also aus der Wirkung des Wasserversuches entnehmen, daß die Zufuhr großer Wassermengen weder zu einem Wasseransatz der Gewebe führt, noch zu einer Verdünnung des hochkonzentrierten Blutes; daß aber andererseits die Ausscheidung dieser Wassermenge nicht unter dem Bilde der stürmischen und überschüssigen Elimination von Wasser und Kochsalz verläuft. Als Grund hierfür nehmen wir an, daß entweder die Wasser- und Kochsalzvorräte des Organismus erschöpft sind oder aber, daß die Organe, welche diese Stoffe speichern, nicht mehr auf die starken physiologischen Reize in normaler Weise. d. h. mit der überstürzten Ausscheidung, antworten.

Unsere Versuche haben ergeben:

1. Daß mit aller Wahrscheinlichkeit der Wasser- und Kochsalzbestand der Gewebe des tuberkulösen Organismus stark herabgesetzt ist, während die Blutflüssigkeit weder an Wasser noch an Kochsalz verarmt sein muß.

2. Daß die Bindung des Wassers und Kochsalzes in den Geweben des tuberkulösen Organismus verändert ist.

3. Daß die Blutflüssigkeit trotz der relativ hohen Konzentration der geformten Bestandteile und des Serumeiweißes jeder Verdünnung, welche wir durch verschiedene Maßnahmen haben erzielen können, sich widersetzt. Die Konzentrierung des Blutes ist die Folge einer echten Hyperproteinämie, wobei die normale Gesamtblutmenge erhalten bleibt. Es besteht kein physiko-chemischer Grund, daß das Gesamtblut Flüssigkeit aufnimmt.

4. Für die Therapie ergibt sich die Folgerung, daß ein vermehrtes Angebot von Wasser und Koohsalz allein die Störungen, die wir auf eine Salzverarmung beziehen (Anacidität), nicht beheben kann, solange es uns nicht gelingt, die normale Bindung des Wassers und Kochsalzes im Gewebe wieder herzustellen. Von Interesse wird der Hinweis sein, daß beim schweren Diabetes, besonders bei drohender Acidosis, ganz ähnliche Veränderungen bestehen. Auch hier gelingt es, wie *Frank* angedeutet hat, nicht durch Wasser- und Kochsalzzufuhr, die reduzierten Gewebsdepots wieder aufzufüllen. In dem Augenblick, wo durch Insulin die schwere Stoffwechselstörung, welche die Acidose vorbereitet, behoben und der schwere toxische Zustand beseitigt ist, tritt die mächtige Auffüllung

der Wasser- und Kochsalzdepots durch die erstaunliche Gewichtszunahme in Erscheinung. Inwieweit die Annahme *Franks* berechtigt ist, daß die Zuckerverwertung in diesem Fall auf die Wasserspeicherung von Einfluß ist, soll hier nicht näher untersucht werden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Veil*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. **23.** 1923. — [2]) *Nonnenbruch*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **29.** 1922. — [3]) *Brieger, O.*, Dtsch. med. Wochenschr. **15.** 1889. — [4]) *Cohnheim* und *Kreglinger*, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63.** 1909. — [5]) *Bönniger*, Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1911; Arch. f. exper. Path. u. Ther. 1919, Nr. 20. [6]) *Böhnheim*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, H. 2. — [7]) *Loewy, A.*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **155.** 1923. — [8]) *Moraczewsky*, Ott, Pathol. Chemie der Tuberkulose. Berlin 1903. — [9]) *Meyer-Bisch*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **134.** 1920. — [10]) *Molnar*, Kongr. f. inn. Med., Wien 1922. — [11]) *Hösslin*, Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des NaCl-Stoffwechsels. Habilitationsschr. München 1909. — [12]) *Tuteur*, Zeitschr. f. Biol. **53.** 1910. — [13]) *Siebeck*, Dtsch. Arch. f. inn. Med. **128.** 1919. — [14]) *Öhme*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **89.** 1921. [15]) *Tobler*, Jahrb. f. Kinderheilk. **73.** 1911. — [16]) *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, H. 1. 1923. — [17]) *Daniel* und *Högler*, Wien. Arch. f. klin. Med. 1921. — [18]) *Frank*, Therapie d. Gegenw. **65**, H. 7. 1924.

(Aus der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke der städt. Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau. — Leitender Arzt der Abteilung: Dr. *E. Brieger.*)

Zur pathologischen Physiologie der Allgemeinreaktion*).

Von

E. Brieger.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. Januar 1925.)

Die Anschauungen über die zweckmäßige Durchführung einer Tuberkulinkur sind heute widersprechender denn je. Es ist dieser Widerstreit der Meinungen zum Teil darauf zurückzuführen, daß die Vorstellungen über die Wirkungsweise des Tuberkulins bis heute noch nicht in einer exakt fundierten Theorie feste Gestalt gewonnen haben.

Die Tuberkulintherapie wird deshalb heute im wesentlichen von empirischen Regeln geleitet. Das gilt am ersten für die Grundfrage jeder spezifischen Therapie: ob die Behandlung als „Reaktionsbehandlung" oder „reaktionslos" durchzuführen sei. Nach den unliebsamen Mißerfolgen der Kochschen Ära, welche durch heftige Allgemeinreaktionen eine Immunisierung erreichen wollte, hat besonders *Sahli*[1]) in seinem klassischen Romvortrag die reaktionslose Tuberkulinbehandlung gefordert und auch theoretisch zu begründen gesucht. Reaktionslos heißt diese Methode deshalb, weil die sichtbaren Allgemeinreaktionen vermieden werden sollen. Trotzdem glaubte *Sahli*, die Wirkung der Tuberkulinkur an geringfügige, sich nicht durch Allgemeinsymptome manifestierende Reaktionen gebunden.

Der Standpunkt hat sich im Laufe der Jahre etwas verschoben. Eine Gruppe von Tuberkulintherapeuten, welche sich als Allergisten unter Berufung auf gewisse Vorstellungen aus der Immunitätslehre bezeichnen, hat die *leichte* Allgemeinreaktion als Zeichen einer wünschenswerten und zu erhaltenden Überempfindlichkeit des Organismus durch die Tuberkulinkur nicht ungern gesehen. Ganz besonders aber haben die Erfahrungen mit der Pondorffschen Impfung gelehrt, daß wohl zum großen Erstaunen mancher Therapeuten die heftigen Allgemeinreaktionen, die wir durch diese Art der Applikation auslösen, von einem Teil der Kranken überraschend gut vertragen wurden. Schließlich sind sich die meisten Forscher darüber einig geworden (siehe z. B. die zusammenfassende Darstellung von *Ulrici*[2]), daß schwere Allgemeinreaktionen naturgemäß zu vermeiden, aber leichte, gewissermaßen unter der Schwelle des Feststellbaren liegende Reaktionen nicht nur erwünscht sind, sondern das Wesen der Tuberkulinwirkung als einer spezifischen Reizkörpertherapie darstellen.

*) Nach einer Demonstration in der Schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Oktober 1924.

Der Grund für die Unsicherheit der Meinungen liegt im wesentlichen in der Unklarheit, welche über den Begriff der Allgemeinreaktion herrscht. Nach *Robert Kochs* klassischer Formulierung bezeichnen wir als Allgemeinreaktion des Tuberkulins ganz allgemein einen Symptomenkomplex, der die Störung des Allgemeinzustandes des Organismus anzeigt und dessen Kardinalsymptom das Fieber ist. Fieber kann nun Begleitsymptom sehr verschiedener pathobiologischer Vorgänge sein.

Dem Kliniker ist von jeher bekannt gewesen, daß er klinisch zwei Formen der Allgemeinreaktion unterscheiden muß. Es ist etwas anderes, ob z. B. bei der probatorischen Injektion von Alttuberkulin die steile Fieberzacke, die heftige Lokalreaktion, das Unbehagen mit dem später gesteigerten Wohlbefinden und dem starken Gewichtsansatz beobachtet wird, oder ob im Laufe einer Tuberkulinkur das niedrige Fieberplateau, Herdsymptome, Gewichtssturz auf eine Schädigung des Allgemeinzustandes hindeuten. Es ist zu prüfen, ob auch biologisch zwei Reaktionsformen unterschieden werden können.

Der Versuch von *Erich Meyer*[3]) und *Meyer-Bisch*[4]), die Unterscheidung dieser beiden klinisch bekannten, aber nicht schärfer definierten Formen der Allgemeinreaktion durch Beobachtungen am Wasserhaushalt des tuberkulösen Organismus zu vertiefen, ist bekannt. Diejenige Reaktionsform, welche mit Verdünnung des Gesamtblutes, Retention von Eiweiß in den Geweben und Gewichtsansatz einherging, wurde von ihnen als reparative Reaktion, die Form, die mit Eindickung des Gesamtblutes und Gewichtssturz einherging, als destruktive Reaktion bestimmt.

Die Hoffnung, durch diese „Wasserreaktionen" für die Praxis Richtlinien der Tuberkulinanwendung zu gewinnen, ist nicht erfüllt worden. Es lassen nach den bisherigen Untersuchungen, wie ja auch an anderem Orte[8]) gezeigt worden ist, die angegebenen Kriterien uns im Stich [*Seuffer*[5])]. In der Mehrzahl der Fälle, in denen wir Tuberkulin in sogenannten unterschwelligen Dosen, soweit es gerade noch statthaft war, anwandten, blieben trotz sichtbarer Allgemeinreaktionen die beschriebenen Wasserreaktionen in einem irgendwie verwertbaren Maße gewöhnlich aus.

Diese Feststellungen berühren aber keineswegs den theoretischen Wert, der den beiden Reaktionsformen, sofern wir sie an den wenigen geeigneten Fällen auszulösen vermögen, beizumessen ist. Die beiden Reaktionsformen sind nur noch eingehend daraufhin zu prüfen, ob es sich wirklich hierbei um Reaktionen des Wasserhaushaltes handelt oder ob diese Wasserreaktionen etwa vorgetäuscht sind durch Eigenbewegungen der Serumeiweißkörper (z. B. echte Hyperproteinämie) und ob schließlich den Wasserreaktionen parallel auch andere für Störungen des biologischen Gleichgewichts als empfindlich bekannte Indikatoren Änderungen zeigen, wie z. B. der physiko-chemische Zustand der Plasmakolloide.

Zur Klärung dieser Frage ist es notwendig, gleichzeitig mit den Beobachtungen über die Konzentrationsschwankungen der Blutbestandteile (Serumeiweiß, Hämoglobin) und des Gewichtes festzustellen, ob der Globulin- und Fibrinogenwert des Blutes in gesetzmäßigen Beziehungen zu den sogenannten Wasserreaktionen steht.

Eine Reihe von Untersuchungen, welche zur Klärung dieser Frage beitragen können, liegen vor. So hat zunächst *Frisch*[6]) mittels der *Starlinger*schen fraktionierten Fällungsmethode die Globulinvermehrung nach Tuberkulininjektion nachweisen zu können geglaubt und aus seinen Untersuchungen den Schluß gezogen, daß es sich bei der „negativen Wasserreaktion" von *Meyer-Bisch* um eine echte Eiweißvermehrung handelt.

Ein weiterer Beitrag zu dieser Frage ist die viel besprochene Untersuchung von *Grafe* und *Reinwein*[7]), welche bewiesen zu haben glaubten, daß gewissermaßen *pathognomonisch* die Injektion von unterschwelligen Tuberkulindosen beim Tuberkulösen die Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit hervorruft. Wenn diese Beobachtung sich als Tatsache bestätigen ließe — es ist dies keineswegs der Fall, wie eine Reihe von Nachuntersuchungen gezeigt haben und unsere eigenen Untersuchungen zeigen werden —, so müßte man in der Tat annehmen, daß die verschieden gerichteten Konzentrationsschwankungen der Blutbestandteile — die sogenannten Wasserreaktionen von *Erich Meyer* — gänzlich unabhängig von den toxischen Reizen, die zur Verschiebung der Fraktionen des Serumeiweißes führen, sich vollziehen.

Methodik: *Meyer-Bisch* bediente sich zur Feststellung der Konzentrationsschwankungen der gleichzeitigen Bestimmung der Konzentration des Serumeiweißes und des Hämoglobins im Blute. Nur bei gleichgerichteten Ausschlägen der Konzentrationswerte kann man, wie es *Nonnenbruch* eingehend gezeigt hat, gewisse Schlüsse auf Schwankungen des Wassergehaltes ziehen. Es ist hierbei erforderlich, daß die für jeden Bestandteil gewählten Bestimmungsmethoden die gleichen Fehlergrenzen haben. Es ist nicht zulässig, das Serumeiweiß mit einem physikalischen Präzisionsapparat und das Hämoglobin mit einem Apparat wie dem Sahlischen Hämoglobinometer zu messen, dessen Genauigkeit von der Geschicklichkeit des Untersuchers abhängt. Als exakte Methode der Hämoglobinbestimmung hat sich uns — nicht die Zählmethode nach *Nonnenbruch* oder die absolute Bestimmungsmethode im Barkroftschen Differentialapparat — sondern die Hämoglobinbestimmung im Authenriethschen Colorimeter (nur mit der neuen Meßpipette zu verwenden) erwiesen. Die gleichzeitige parallele Bestimmung der Schwankung des Blutkörperchenvolumens im Bönnigerschen Hämatokriten wurde als Kontrolle mehrfach angewandt.

Gegen die refraktometrischen Serumeiweißbestimmungen beim Phthisiker habe ich früher am anderen Orte den Einwand einer gewissen Regellosigkeit bei Bestimmung zu verschiedenen Zeiten erhoben und diese auf psychisch-vasomotorische Störungen zurückgeführt. Ich habe mich aber überzeugen müssen, daß es in weitestem Maße gelingt, diese Einflüsse auszuschalten, wenn man die Untersuchungen der ersten Tage, bis sich die Kranken an die Prozedur gewöhnt haben, verwirft und im übrigen peinlich und exakt arbeitet.

Unter diesen Kautelen geben in der Tat die Schwankungen der Konzentration des Blutes beim Phthisiker gewisse individuelle Regelmäßigkeiten, so daß man sicher von einer individuellen Tagesschwankung, wie sie *Meyer-Bisch* erstmalig beobachtete, reden kann. Inwieweit sie auch generell als Merkmal der tuberkulösen Infektion verwertbar ist, ist allerdings nach unsern Untersuchungen nach wie vor sehr zweifelhaft. Es sei nur schon hier hervorgehoben, daß die Tagesschwankungen der Konzentration sich auch im Venenblut nachweisen lassen, so daß die Entstehung nicht lokalen vasomotorischen Störungen zu verdanken ist.

Den Nachweis der Verschiebung der Zusammensetzung des Serumeiweißes nach der „labileren" Seite haben wir mit den verschiedensten Methoden versucht. Wir haben nach einer großen Reihe von Untersuchungen uns schließlich dazu entschlossen, das Fibrinogen nach dem Vorschlage von *Lehndertz* und das Globulin nach *Robertson* zu bestimmen. Diese Methoden, welche in kleinen Blutmengen gelingen, hat vor kurzem *Schidera* mit Erfolg angewandt. Beide Methoden bedienen sich des Refraktometers. Wir hatten sie früher abgelehnt, weil die Genauigkeit zu gering ist. Es ist zu bedenken, daß bei der *Lehndertz*-

schen Fibrinogenbestimmung ein Skalenteil des Refraktometers der gesamten beim Normalen vorhandenen Fibrinogenmenge entspricht. Und wenn es auch gewöhnlich gelingt, auf $^1/_{10}$ Skalenteil genau abzulesen, so lassen sich doch unscharfe Begrenzungslinien nicht immer vermeiden und ergeben Fehler von 20—30%. Die Methode ist also außerordentlich ungenau und eignet sich kaum zum Nachweis feiner Verschiebungen, wie sie bei unseren Versuchen vorkommen. Aber auch die Methode von *Winternitz* und die Bestimmung im Hirudinplasma gibt unbefriedigende Ergebnisse.

Auch bei der refraktometrischen Globulinbestimmung entspricht *ein* Skalenteil des Refraktometers einer Verschiebung des Albumin-Globulinverhältnisses um etwa 10%. Wenn wir bedenken, daß wir noch dazu 4 mal pipettieren müssen, sich also 4 unvermeidbare Pipettenfehler einschleichen und außerdem die Fällung des Globulins mit Ammoniumsulfat sicherlich je nach der Art der Mischung beeinflußt werden kann, so ist es verständlich, daß wir anfangs auch diese Methode für unsere Zwecke verworfen haben. Erst nachdem wir Mischpipetten konstruiert hatten, welche der von *Hirschfeld* angegebenen Doppelpipette zur Leukocytenzählung entspricht und jeden Pipettenfehler mit Sicherheit ausschaltet, ist es uns gelungen, Reihenbestimmungen, die auf einige Zehntel Teilstriche genau waren, durchzuführen.*)

In jedem Fall sind Doppelbestimmungen anzusetzen.

Von der Anwendung von Labilitätsprüfungen durch gradweise Ausflockung haben wir in diesem Zusammenhange abgesehen. Dagegen haben wir die Senkungsgeschwindigkeit, und zwar nach der Methode von *Westergren*, *Katz* usw. angewandt. Die Senkungsgeschwindigkeit ist sicherlich eine Funktion der Dispersität der Plasmakolloide. Sie ist das empfindlichste Reagens auf Zustandsänderungen der Plasmakolloide. Sie ist, wie es bei einem derart komplexen Phänomen nicht wunderbar ist, zuweilen Störungen unterworfen, deren Gründe wir nicht einsehen können. Im allgemeinen aber ist sie für das Individuum während seines stationären Zustandes konstant und so für unsere Versuche ganz gut brauchbar. Es erscheint willkürlich, als Maß der Senkungsgeschwindigkeit die Senkungshöhe nach 1 und 12 Stunden anzugeben, wie wir es nach der üblichen Gewohnheit auch im folgenden getan haben. Aber die stundenweise Senkungskurve, wie wir sie in jedem Fall auch protokolliert haben, ist gerade zwischen der 1. und der 5. bis 6. Stunde gröberen Störungen unterworfen.

Nachdem ich auf die Mängel der Methoden in weitestem Maße aufmerksam gemacht habe, brauche ich nicht zu betonen, daß die folgenden Versuche sich nur auf durch Kontrollen bestätigte Versuchsergebnisse stützen.

Zur Darstellung unserer Versuchsergebnisse in den beigegebenen Kurven ist zu bemerken, daß wir das Serumeiweiß ebenso wie es für das Hämoglobin schon immer gebräuchlich ist, in Prozenten der Norm angegeben haben, wobei wir für das Serumeiweiß den Wert von 7,5% gleich 100 gesetzt haben. Handelt es sich um reine Konzentrationsschwankungen des Gesamtblutes, so müssen sich die Kurven des Serumeiweißes und Hämoglobins parallel bewegen. Bei deutlicher Divergenz der Kurven müssen wir dagegen annehmen, daß sich andere Einflüsse auf die Konzentration der Blutbestandteile geltend machen.

1 mm der Ordinate entspricht nicht ganz einem Teilstrich des Authenriethschen Hämoglobinometers und annähernd einem halben Skalenteil des Refraktometers.

Es ist uns wohlbekannt, daß die Allgemeinwirkung des Tuberkulins sich oft erst mehrere Tage nach der Applikation des Tuberkulins bemerkbar macht. Wenn die veröffentlichten Kurven eher abgebrochen sind, so geschieht dies aus Raumersparnis bzw. weil sich späterhin keine Abweichungen mehr gezeigt haben.

1. In der ersten Gruppe fasse ich eine Reihe von Fällen zusammen, welche, wie im Falle *Stehr*, entweder keine sichere Tuberkulose oder eine latente inaktive Tuberkulose aufweisen. In diesen Fällen gelingt es bei der Wahl einer geeigneten Tuberkulinkonzentration häufig, eine mehr oder weniger charakteristische Verdünnungsreaktion auszulösen. Ganz unabhängig, ob hierbei z. B. in latenten Fällen Fieber ausgelöst wird oder nicht, beobachten wir hierbei das Phänomen

*) Anmerkung bei der Korrektur: In letzter Zeit verwenden wir das Prisma II und vermeiden damit den Fehler des Pipettierens.

einer *Verlangsamung* der *Senkungsgeschwindigkeit*. Fibrinogen- und Globulinwerte bleiben unverändert. Beispiel Fall *Stehr*. Siehe Tab. 1, Spalte 3.

Es handelt sich um eine junge Frau mit Tuberkuloseverdacht, welche an den Folgen einer eitrigen, vom Genitalorgan ausgegangenen Bauchfellentzündung leidet und sich in der Rekonvaleszenz befindet. 0,1 mg Alttuberkulin subcutan führt zu einer starken Lokalreaktion ohne die klinischen Zeichen einer Allgemeinreaktion.

Die Tagesschwankungen des Serumeiweiß und des Hämoglobins liegen in diesem Falle so, wie es *Meyer-Bisch* als charakteristische Störung des Wasserhaushaltes bei der Tuberkulose beschrieben hat, wie wir es auch in anderen Fällen gefunden haben, ebenso wie wir bei Tuberkulose (s. Fall Rauke, Tab. 2) das umgekehrte Verhalten beobachtet haben.

Die Einwirkung des Tuberkulins führt zu einer Verdünnungsreaktion, wobei das Serumeiweiß von 104 auf 92%, das Hämoglobin von 93 auf 87% sinkt; die Senkungsgeschwindigkeit ist am Abend des Injektionstages deutlich abgesunken, am nächsten Tage wieder normal.

Der Versuch zeigt, daß auch beim latent Tuberkulösen, bzw. beim Nichttuberkulosekranken, der an einer anderen Affektion (chronischen Eiterung)

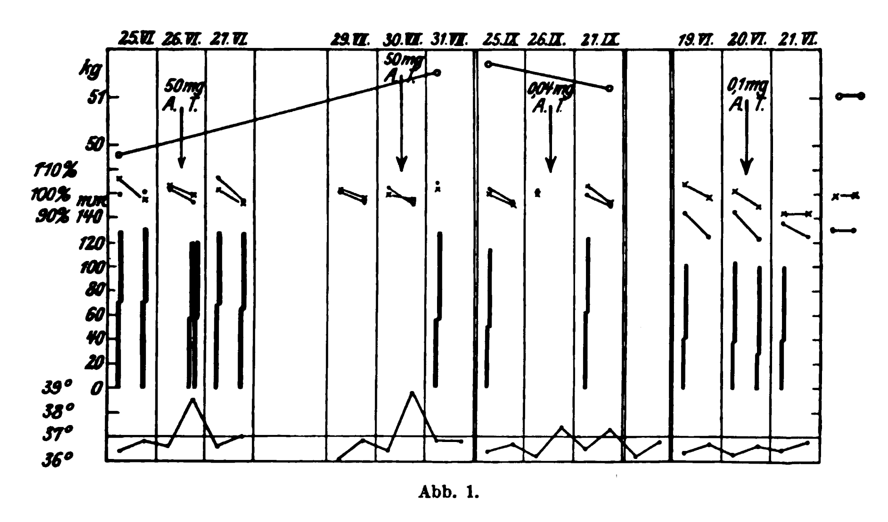


Abb. 1.

leidet, die Applikation von Tuberkulin in geeigneter Dosis ohne Störung des Allgemeinzustandes eine vorübergehende Verdünnung des Gesamtblutes (die stärkere Senkung der Serumeiweißkurve als Zeichen einer Retention von Serumeiweiß in den Geweben ist in keinem Fall so ausgesprochen, wohl aber angedeutet) und eine Verlangsamung der an und für sich beschleunigten Senkungsgeschwindigkeit herbeiführen kann. Es ist aus den Untersuchungen von *Pockels*[9]) bekannt, daß auch andere Reizstoffe bei Kindern eine ähnliche Wirkung auf die Blutkonzentration ausüben können. Wir haben es sicher wohl mit einer Reaktion zu tun, welche im weitesten Sinne als Begleiterin einer günstigen, auch unspezifischen Reizkörperwirkung auftritt. Interessant ist das Phänomen der Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit, für das eine Erklärung nicht gegeben werden kann.

2. Auch bei der nachgewiesenen bacillären Lungentuberkulose können wir in einer Reihe von Fällen durch Tuberkulin, welches nunmehr eine echte klinische Allgemeinreaktion auslösen kann, eine ähnliche Reaktionsform beobachten.

Im Fall Rauke, Tab. 2, handelt es sich z. B. um einen kräftigen jungen Mann mit bacillärer fibrokavernöser Tuberkulose des rechten Lungenoberlappens, für dessen Allgemeinzustand die Bezeichnung der „kompensierten Infektion" (*Sahli, Wassermann*) passende Anwendung finden müßte. Seine Serumeiweiß- und Hämoglobinkurve besteht fast aus einer geraden Linie. Die Injektion von 0,04 mg Alttuberkulin führt zu keiner sichtbaren Allgemeinreaktion. Am Tage der Injektion beginnen das Serumeiweiß und Hämoglobin leicht zu sinken, am 2. Tage ist das Hämoglobin von 122% auf 117%, das Serumeiweiß von 106% auf 103% zurückgegangen. Die Senkungsgeschwindigkeit ist deutlich am 2. Tage verlangsamt. Die Injektion von 0,1 mg nach 2 Tagen führt zu einer kräftigen klinischen Allgemein- und Lokalreaktion, während die Senkungsgeschwindigkeit konstant bleibt.

Es zeigt sich also, daß auch bei bacillärer Tuberkulose das subcutan applizierte Tuberkulin zwar eine klinische Allgemeinreaktion hervorrufen kann und trotzdem jedes Anzeichen einer schädlichen toxischen Wirkung auf die Serumeiweißkörper vermissen läßt. Trotz des Fieberanstiegs bleibt die Senkungsgeschwindigkeit konstant im Gegensatz zu der Behauptung von *Grafe* und

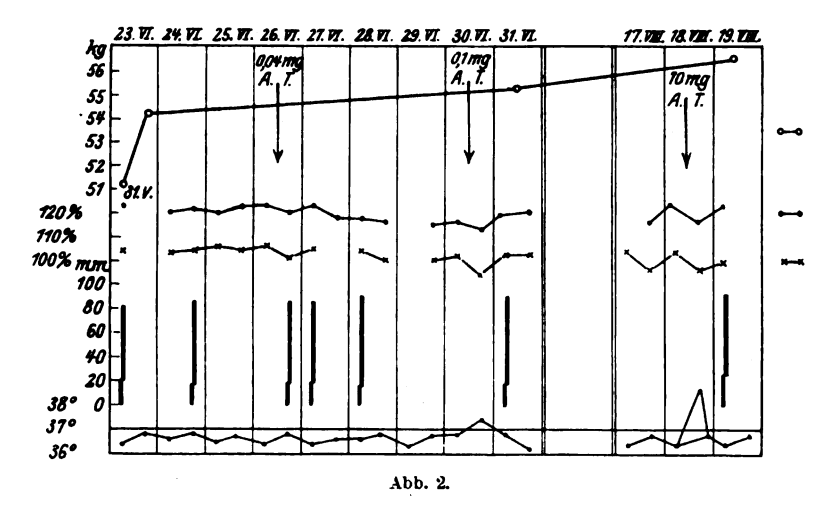


Abb. 2.

Rheinwein. Die Allgemeinreaktion, die sich hier am tuberkulösen Organismus abspielt, entspricht der unspezifischen Reizkörperwirkung, welche wir in der ersten Gruppe beschrieben haben. Das Gewicht ist während der Injektionszeit um 1 kg angestiegen.

In dem eben erwähnten Fall R. haben wir nunmehr unter rascher Dosensteigerung eine Tuberkulinbehandlung eingeleitet, so daß wir 6—8 Wochen nach Beginn der Kur die Dosis von 70 mg Alttuberkulin verabreicht werden konnte. Der Zustand des Kranken hat sich in dieser Zeit auffallend gebessert. Sputum und Bacillen sind vollkommen geschwunden. Das Gewicht ist weiter um $2^1/_2$ kg gestiegen. Die Serumeiweiß- und Hämoglobinkurve liegen in gleicher Höhe wie vor Beginn der Behandlung.

Diese Feststellung ist deshalb von großem Interesse, weil sie zeigt, daß trotz der angedeuteten Verdünnungsreaktion während der fortgesetzten Tuberkulinkur, trotz des sehr erheblichen Gewichtsanstieges eine konstante Verdünnung des an sich sehr hoch konzentrierten Gesamtblutes nicht eintritt. Es ist einer der Fälle, der wiederum beweist, daß die Gewichtsschwankungen, die wir bei der Phthise beobachten, mit dem Wassergehalt des Gesamtblutes oder

Plasmas nicht im mindesten etwas zu tun hat. Die Annahme von *Meyer-Bisch*, daß Verdünnungsreaktionen Wasserspeicherung und damit Gewichtsanstieg bedeutet, ist auf diese Weise jedenfalls nicht erweisbar.

Dagegen beobachten wir, daß am Ende der Tuberkulinkur eine deutlichere Ausprägung der Tagesschwankungen aufgetreten ist, wie sie *Meyer-Bisch* verallgemeinernd für die Tuberkulinanwendung überhaupt angenommen hat. Die Dosis von 70 mg löst im übrigen noch mehrfach angewandt, jetzt jedesmal eine heftige klinische Allgemeinreaktion mit hohem Fieber aus. Die Blutkonzentrationskurve ist aber in keiner Weise beeinflußt. Die Senkungsgeschwindigkeit scheint um einige Millimeter beschleunigt.

Ähnliche Verhältnisse zeigt der nächste Fall.

Frau Schaumburg, Tab. 1, Spalte 1, leidet an einer ausgedehnten cirrhotisch kavernösen Lungentuberkulose. Auch hier scheint die Infektion kompensiert. Bei der Kranken ist seit längerer Zeit eine Tuberkulintherapie im Gange, die bisher reaktionslos vertragen worden war. Bei den Dosen von 30 mg aufwärts treten jedesmal heftige klinische Allgemeinreaktionen auf, welche aber den gleichmäßigen Gewichtsanstieg nicht beeinträchtigen. Die Serumeiweiß- und Hämoglobinkurve hat die angedeutete umgekehrte Tagesschwankung. Die wiederholte Injektion von 50 mg Alttuberkulin, die jedesmal zu einer heftigen klinischen Allgemeinreaktion führt, läßt die Serumeiweißkurve völlig unbeeinflußt. Dagegen tritt jedesmal eine erhebliche Verlangsamung der an und für sich beschleunigten Senkungsgeschwindigkeit auf.

Dieser Fall ist ähnlich dem ersten. Ein Beweis dafür, daß selbst dann, wenn die unspezifische Verdünnungsreaktion ausbleibt, die heftige Allgemeinreaktion mit hohem Fieber *ohne* das Kardinalsymptom toxischer Reizung — die Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit — ablaufen kann.

Die Allgemeinreaktion muß auch in diesen Fällen auf einem anderen Wege ausgelöst sein, als wir es für toxische Reizwirkungen annehmen. Wir müssen jedenfalls einen engeren Zusammenhang zwischen der starken Lokalreaktion, der starken Allgemeinreaktion und der ausgesprochenen Hemmung der Senkungsgeschwindigkeit bei Fehlen jeder Herdreaktion annehmen. *Stukowski* hat während der Durchführung dieser Untersuchungen berichtet, daß er bei der cutanen Applikation des Tuberkulins ein ähnliches Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit beobachtet hat. Er glaubt darin einen grundsätzlichen Unterschied zwischen cutaner und subcutaner Tuberkulinapplikation gefunden zu haben. Das ist keineswegs der Fall. Auch bei der subcutanen Applikation finden wir in geeigneten Fällen das gleiche Phänomen. Aber wir haben schon immer die Annahme vertreten, daß es im wesentlichen der lokale allergische Entzündungsvorgang am Orte der Applikation, welcher das Tuberkulin vielleicht weitgehend entgiftet, ist, welcher das eben genannte vielleicht unspezifische Syndrom im wesentlichen pathogenetisch bestimmt. Für diese Gruppe von Fällen müssen wir weiterhin hervorheben, daß sie die Verdünnungsaktion vermissen lassen können und trotzdem alle Kennzeichen der nichttoxischen günstigen Allgemeinreaktion aufweisen.

3. In der dritten Gruppe fasse ich diejenigen Fälle zusammen, welche auf die Applikation geringer Dosen von Tuberkulin mit Gewichtsabnahme, Temperaturen, körperlichem Unbehagen antworten und wie man oft fälschlich zu sagen pflegt, sehr „allergisch“ gegenüber Tuberkulin sind. Es sind dies vielmehr

oft gerade diejenigen Fälle, die schon bei kleinen Dosen ausgesprochen toxische Veränderungen, zuweilen unter dem Bild der Herdreaktion bei geringfügiger oder fehlender Lokalreaktion, aufweisen.

Im Falle Rachner handelt es sich um eine fibrokavernöse Lungentuberkulose des rechten Oberlappens. Das Leiden scheint stationär zu sein; Temperatur ist dauernd normal.

Die Umkehrung der Tageskurve der Serumeiweißkurve ist angedeutet; die Senkungsgeschwindigkeit ist leicht beschleunigt, aber immerhin noch weniger beschleunigt als in dem vorigen Falle der gutartig cirrhotischen Phthise. Die subcutane Injektion von 0,04 mg Alttuberkulin, die in den nächsten Wochen auch mit verringerter Dosis wiederholt wird, führt jedesmal zu einem niedrigen Fieberplateau, steter Gewichtsabnahme, erheblicher Störung des Allgemeinbefindens. Die Serumeiweiß- und Hämoglobinkurve ist vollkommen unbeeinflußt. Die Senkungsgeschwindigkeit wird bedeutend beschleunigt. Die Lokalreaktion ist in diesem Falle minimal.

Dieser Fall, dem wir eine große Reihe weiterer ganz gleichartiger Fälle anreihen können, zeigt, daß das erte Zeichen ungünstiger Allgemeinreaktion die toxische Beeinflussung der Serumeiweißkörper ist. Zu einer Zeit, wo die Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit die physico-chemische Zustandsänderung des Serumeiweißes unter dem Einfluß toxischer Reizung anzeigt, wo die stete Gewichtsabnahme einsetzt, ist die Konzentration des Gesamtblutes noch völlig unverändert geblieben. Die Verschiebung der Fraktion der Serumeiweißkörper in meßbarem Grade (eine Vermehrung des Globulins oder Fibrinogens) hat sich in diesem Zeitpunkt noch nicht nachweisen lassen.

Die Eindickungsreaktion selbst haben wir am Menschen trotz unseres nicht immer so zarten Vorgehens nicht beobachten können. Wir halten es nicht für statthaft, sie am Menschen experimenti causa hervorrufen zu wollen, und glauben jedenfalls, daß sie nicht die Bedeutung eines klinisch-diagnostischen Verfahrens beanspruchen kann.

Die Beobachtungen, über die hier berichtet wird, sollen zeigen, daß die zwei Typen der klinischen Allgemeinreaktion, obwohl sie beide mit Fieber einhergehen, doch biologisch von einander abgegrenzt werden können. Es gibt beim Phthisiker eine Allgemeinreaktion, der, so heftig sie auch sein mag, die biologischen Zeichen toxischer Reizung abgehen, ja die sogar die Zeichen unspezifisch günstig zu bewertender Reizkörperwirkung zeigen kann. Auf der anderen Seite wiederum steht die Allgemeinreaktion, die, oft mit relativ unscheinbaren äußeren Anzeichen, einzig und allein durch die biologischen Zeichen toxischer oder destruktiver Reizung gekennzeichnet ist.

Durch diese Abgrenzung zweier Formen, reparativer und destruktiver Allgemeinreaktion, die im übrigen auch durch Beobachtungen am Blutbild (*Eicke*[11]) und durch Eosinophilenzählung in der Zählkammer ergänzt werden kann und soll, ergeben sich für die Therapie wesentliche Hinweise: eine Reaktionsbehandlung mit Tuberkulin ist in den Fällen möglich und statthaft, in denen die beobachteten Allgemeinreaktionen als reparative Reaktionen biologisch bestimmt werden können. Wenn wir in der Tuberkulinbehandlung eine Reizkörpertherapie sehen dürfen oder gar müssen, so ist solch eine Reaktionsbehandlung unter Umständen überhaupt wesentliche Bedingung eines Erfolges. Man wird durch die angegebenen Methoden dosieren und auch die Applikationsart des

Tuberkulins so wählen können, daß stets die reparative Reaktion eintritt. Die Anwendungsbreite der Methode wird naturgemäß klein sein und sich im wesentlichen auf die Gruppe der inaktiven und der Tuberkulosen mit kompensiertem Infekt beschränken.

Der Tuberkulintherapeut, der die Reizkörpertheorie ablehnt und nach wie vor die spezifische Immunisierung im Auge hat, der auch in labileren Fällen seine Methode anwenden will, muß die kleinen „Allgemeinreaktionen", die er beobachtet und die er unter Umständen als „Allergist" sogar mit Befriedigung beobachtet, jedesmal sehr genau daraufhin prüfen, ob er nicht Anzeichen destruktiver Allgemeinreaktionen finden kann, die ihm beweisen, daß seine Behandlungsweise nicht mehr indifferent ist, daß sie sicherlich eine Störung des biologischen Gleichgewichts bedeutet, während er einen immunisatorischen Effekt nur auf Grund von Hypothesen erhofft. Für dieses große Anwendungsgebiet der Tuberkulintherapie sollte man also die reaktionslose Behandlung heute noch unter allen Umständen fordern.

Wenn sich auch unsere Untersuchungen im wesentlichen kritisch mit den angegebenen Methoden auseinandersetzen, so versprechen doch die Versuche, die Wirkungsweise des Tuberkulins durch biologische Methoden zu analysieren, Erfolg und sind fortzusetzen. Für die Tuberkulintherapeuten besteht ein dringendes Bedürfnis nach biologischen Methoden, die zuverlässiger sind als Vorstellungen aus der „Immunbiologie".

Zusammenfassung:

1. Unter dem Bild der fieberhaften „Allgemeinreaktion" verbergen sich 2 pathobiologische Reaktionsformen, die als „reparative" (allergische) und destruktive Allgemeinreaktion bezeichnet worden sind und sich auch pathophysiologisch gegeneinander abgrenzen lassen.

2. Die sogenannten Wasserreaktionen (*E. Meyer* und *Meyer-Bisch*) — von denen wohl nur die „positive W. R." eine echte Verdünnungsreaktion ist — werden in der Mehrzahl der fieberhaften Allgemeinreaktionen vermißt. Wird die „Verdünnungsreaktion" ausgelöst, so ist sie kennzeichnend für die reparative Reaktionsform. Die „Eindickungsreaktion" — im wesentlichen wohl durch echte Hyperproteinämie vorgetäuscht — kommt für die praktische Tuberkulinanwendung nicht in Frage.

3. Als Kennzeichen reparativer A. R. tritt die Verdünnungsreaktion zusammen mit ausgesprochener Hemmung der Senkungsgeschwindigkeit in Erscheinung. Das Phänomen wird auch bei subcutaner Applikation beobachtet. Die Hemmung der S. G. kann auch ohne Verdünnungsreaktion auftreten.

4. Die destruktive A. R. wird durch die ausgesprochene Beschleunigung der S. G. bei Fehlen der Verdünnungsreaktion gekennzeichnet. Mit den bisher bekannten und in kleinen Blutmengen ausführbaren quantitativen Bestimmungen des Globulin- und Fibrinogengehalts des Blutes lassen sich trotz Bestehens ausgesprochener fieberhafter A. R. in den Grenzen zulässiger Tuberkulinanwendung Veränderungen noch nicht feststellen.

5. Die Methoden zur Abgrenzung der beiden Reaktionsformen sind durch Beobachtungen am Blutbild und Eosinophilenzählung zu ergänzen; die

Bestimmung *einer* Größe — z. B. der S. G. — ist unzureichend. Der Mechanismus der Reaktionsformen im einzelnen ist noch der weiteren Aufklärung dringend bedürftig.

6. Für die Tuberkulintherapie muß auch heute noch als Regel die reaktionslose Behandlung gelten, bei der Allgemeinreaktionen unbedingt vermieden werden. Eine Reaktionsbehandlung bedarf in jedem Falle einer besonderen Indikationsstellung und der Rechtfertigung durch biologische Methoden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Sahli*, Über Tuberkulinbehandlung. Basel 1913. — [2]) *Ulrici*, Therapie d. Gegenw. **65**, H. 10. 1924. — [3]) *Meyer, Erich*, Kongr. f. inn. Med., 1921. — [4]) *Meyer-Bisch*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **134**. 1920. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **24/25**. — [5]) *Seuffer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 1. 1923. — [6]) *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**, 3. 1924. — [7]) *Grafe* und *Rheinwein*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **54**, 4. 1923; **58**, 1, 2. 1924. — [8]) *Brieger*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 25. — [9]) *Pockels*, Klin. Wochenschr. Nr. 34. 1924. — [10]) *Stukowski*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, 1. 1924. — [11]) *Eicke*, Br. Beitr. **60**, 1924. — [12]) *Brünnicke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 1. 1923.

(Aus der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke der städt. Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau. — Leitender Arzt der Abteilung: Dr. *Brieger.*)

Über Leberveränderungen und Leberfunktion bei chronischer Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Urobilinurie.

Von

Dr. Walter Landau,

Assistenzarzt.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 12. Januar 1925.)

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die die Leber im Verlauf der Lungentuberkulose erleidet, sind nur in bescheidenem Maße Gegenstand näherer Untersuchungen geworden.

Die meisten Lehrbücher begnügen sich mit der Angabe, daß außer den spezifischen tuberkulösen Veränderungen sich das Bild der Fettleber, meist kombiniert als Fettstauungsleber, oder Amyloid findet. *Bandelier-Röpke* führen die Fettleber als bei der Sektion der Tuberkulösen häufigen Befund an, die amyloide Degeneration findet noch Erwähnung. — *Joh. Müller* zählt als Leberveränderungen auf: miliare Tuberkel, Solitärtuberkel, tbc. Hepatitis und Cirrhose, Zuckergußleber, Fettleber und Amyloid. Es fällt auf, daß das Bild der Stauungsleber hier überhaupt nicht genannt wird. Ausführlicher befaßten sich französische Pathologen mit der Frage der „Foie tuberculeux". — *Cornil-Ranvier* führen an: Lebertuberkel, Fettleber, Amyloid, Hepatite nodulaire tuberculeuse, Hepatite parenchymateuse diffuse tbc. und beschreiben eingehend den histologischen Befund bei diesen verschiedenen Formen. — *Chauffard* betont die Verschiedenartigkeit der Leber der Phthisiker: einfache Stauung, mehr oder weniger vollständige Verfettung, besonders bei den febrilen bronchopneumonischen Formen, und spezifische Läsionen der verschiedensten Grade. Weitere Angaben stammen von *Hildebrandt,* der zwischen den vorwiegend toxischen und den durch den T. B. selbst hervorgerufenen Veränderungen der Leber trennt. Zu den ersteren rechnet er die trübe Schwellung, die Fettleber, die sicherlich als Degenerationserscheinung der Leberzellen aufzufassen sei, die amyloide Degeneration, zu den letzteren die Miliartuberkulose, Gallengangtuberkel, Solitärtuberkel, Tuberkulose als Sekundärinfektion bei anderen Krankheiten, die tbc. Hepatitis und Lebercirrhose. — *Lorentz* stellt *zahlenmäßige* Beziehungen fest und unterscheidet zwischen den Befunden bei den mit Marasmus endenden Lungentuberkulösen und bei den rasch Verstorbenen. Er findet bei ersteren 34,8% Fettlebern, bei letzteren fehlen dieselben ganz; fast alle Fälle marantischer Tuberkulöser böten Stauungserscheinungen, die rasch Verstorbenen dagegen nicht. In 99 von 100 Fällen fand er typische Tuberkel. In 86 Fällen war das interacinöse Gewebe entzündlich aufgelockert, woraus eine Vermehrung der Lebergröße resultierte. Aus der neueren Literatur wäre noch zu berücksichtigen, daß *Mittasch* und *Peltason* bei Kranken mit chronischer Lungentuberkulose in der Leber scharf begrenzte Blutungsherde von etwa 2 mm Durchmesser fanden, die als durch Toxinschädigung der Gefäßwände entstanden aufgefaßt werden. Besonderes Interesse fanden die Beziehungen der Tuberkulose zur Lebercirrhose. Man kann als Ergebnis zahlreicher Kontroversen zusammenfassen, daß auf dem Boden chronischer tbc. Veränderungen ein der Cirrhose ähnliches Bild entstehen kann. Die eigentliche Lebercirrhose, die durch den völligen Umbau

der Leber charakterisiert ist, bedarf aber zum mindesten noch einer anderen Komponente (Alkohol). — *Kirch* will neben der disseminierten akuten und chronischen Miliartuberkulose der Leber und dem käsigen Konglomerattuberkel die granulierende tbc. Entzündung (die der Hepatite parenchymat. diff. tbc. entspricht?) unterschieden wissen; diese sei es, die in die Lebercirrhose übergehe.

Diese wenigen Angaben der Literatur zeigen schon, daß wir bei der Sektion Lungentuberkulöser recht vielfältige Leberbefunde zu erwarten haben. *Wir* verfügen aus unserem Sektionsmaterial über 62 *Fälle*, bei denen wir eine genauere histologische Untersuchung der Leber vornehmen konnten. Das makroskopisch-anatomische Bild ist wenig aufschlußreich. Meist handelt es sich um Muskatnußzeichnung, in anderen Fällen wird starke Verfettung und großer Blutreichtum hervorgehoben. Vereinzelt fand sich Perihepatitis, öfter fiel das Verwischtsein der Leberzeichnung, einmal die körnige Schnittfläche auf. Zahlenangaben sollen hier unterlassen werden, da sich häufig diese Protokollangaben mit dem histologischen Befund nicht deckten.

Die histologischen Untersuchungen, bei denen wir von Herrn Prof. *Heinrichsdorff* in liebenswürdiger Weise beraten wurden, lassen sich zahlenmäßig folgendermaßen zusammenfassen:

Miliare Tuberkel	48,4%
Totale Verfettung	11,3%
Leichte bis schwere Verfettung	54,8%
Ohne Verfettung	33,7%
Hämorrhagische Nekrosen leichter und schwerer Art	51,5%
Hochgradige braune Atrophie	9,7%
Andersartige Parenchymdegeneration	12,1%
Kompensatorische Hypertrophie	6 %
Vermehrung des interlobulären Bindegewebes	8 %
Amyloid	1,6%

Auffällig ist zunächst die wesentlich niedrigere Zahl der Miliartuberkulose gegenüber *Lorentz*. Es mag sein, daß bei der Untersuchung zahlreicherer Schnitte sich die Prozentzahl noch etwas erhöhen würde, um so mehr, als bei einem Teil der negativen Leberbefunde tuberkulöse Darmgeschwüre vorlagen. Doch auch dann dürfte noch eine erhebliche Differenz zu *Lorentz* bleiben. Großknotige Lebertuberkulose fehlte ganz. Hervorzuheben ist, daß immerhin ein volles Drittel der Fälle Leberverfettung völlig vermissen ließ. Entsprechend dem Vorschlag von *Heinrichsdorff* haben wir alle Befunde mit Hyperämie oder Stauung unter der Bezeichnung der hämorrhagischen Nekrosen zusammengefaßt; wir konnten uns davon überzeugen, daß in allen Fällen von Hyperämie schwere Nekrosen der Leberzellen vorlagen. Die Entscheidung der Frage, ob zuerst Nekrose und dann Hämorrhagie oder zuerst Hyperämie, dann Nekrose, wie dies *Hildebrandt* z. B. annimmt, müssen wir dem Pathologen überlassen. Es sei auf die einschlägige Veröffentlichung von *Heinrichsdorf* hingewiesen. Die Vermehrung des interlobulären Bindegewebes fand sich nur in besonders chronischen Fällen. Vielfach fanden wir reichlich Pigmentanhäufung verschiedenster Art.

Das Bild der Leber bei den an chronischer Lungentuberkulose Verstorbenen ist also in der Tat ein sehr verschiedenes. Ganz normale Verhältnisse bestanden nie, in Ausdehnung und Art der Schädigung wurden die verschiedensten Abstufungen gefunden. Von einzelnen Autoren war, wie wir oben sahen, versucht

worden, bestimmte Veränderungen, und zwar insbesondere die Verfettung, in Beziehung zur klinischen Verlaufsform des Falles zu bringen. Uns ergab eine solche Gegenüberstellung keine ganz eindeutigen Ergebnisse. Es sei auch hier die Verfettung herausgegriffen. In Tab. 1 haben wir die Fälle hochgradigster Fettumwandlung zusammengestellt, in Tab. 2 die Fälle, die sicherlich keine wesentliche Vermehrung des Fettes aufwiesen.

Tabelle 1. *Totale Verfettung.*

Prot. Nr.	Histologischer Befund	Klinischer Verlauf
10	Totale Fettinfiltration. Läppchenzeichnung zerstört. Nirgends normale Leberzellen.	Krankheitsdauer 3 Jahr. Beginn mit Pleuritis exsud., dann Pneumonie, längere Remission. 7 Mon. ant. exit. hoch fieberh. exsudative Proz. beider O. L. Autopt. Darmtuberkulose.
53	Totale Verfettung, keinerlei Leberzellbalken mehr.	Krankheitsdauer ca. 6 Jahr. Nach Peritonitis und Pleuritis mehrfach fieberh. krank, später längere Remission. Nodös-ulceröse Lungen-Tbc., Darm-Tbc., rascher Verfall. Erst 4 Woch. a. e. fieberhaft.
54	Totale Verfettung. Reichlich perivasculäres Bindegewebe.	Krankheitsdauer 1 Jahr. Darm-Tbc., käsige Pneumonie, rascher hochfieberhafter Verlauf.
76	Massenhaft Tuberkel. Fast völlige Fettumwandlung, Hämorrhagien noch in das Fettgewebe hinein.	Krankheitsdauer über 4 Jahre. Künstlicher Pneumothorax, Verschlechterung der anderen Seite, länger dauernde Remissionen, ein halbes Jahr a. e., fieberhafte Progredienz, Larynx-Tbc., Darm-Tbc.
87	Totale Verfettung. Nur ganz minimale Reste von Leberzellen. In einigen Zentren hämorrhagische Nekrosen.	Krankheitsdauer 2 Jahre. Als Kind Skrofulose. Tbc. der Bronchial- und Mesenterialdrüsen, Darm-Tbc., hochfieberh. Verlauf.
68	Reichlich Tuberkel, z. T. verkäst. Fast völlige Fettumwandlung. Hämorrhagien vereinzelt.	Krankheitsdauer $1^1/_4$ Jahr. Rasche Einschmelzung exsudativer Prozesse mit kurzdauernd. Remissionen, zuletzt Larynx-Tbc. Darm-Tbc., hochfieberh. Verlauf.
97	Fast völlige Verfettung, einzelne Tuberkel. Spärliche Hämorrhagien.	Krankheitsdauer $2^1/_2$ Jahre. Anfangs langsam zur Cirrhose neigender Verlauf. Infolge Überanstrengung $^1/_2$ Jahr a. e. rapide Progredienz, hochfieberh., Darm-Tbc.
108	Fast völlige Fettumwandlung. starke Hämorrhagien. Reichlich Tuberkel.	Krankheitsdauer 3 Jahre. Zunächst gutartiger chron. Verlauf. $^1/_2$ Jahr a. e. rasche Progredienz, ohne Fieber. Darm-Tbc.

Der Vergleich der beiden Extreme ergibt die auffallende Tatsache, daß sämtliche Patienten unter 1 sowohl klinisch wie autoptisch schwerste Darmtuberkulose aufwiesen, während bei 2 nur in zwei Fällen Darmtuberkulose gefunden wurde, die ganz ohne klinische Symptome geblieben war. Fast alle Fälle schwerer

Tabelle 2. *Ohne Verfettung.*

Prot. Nr.	Histologischer Befund	Klinischer Verlauf
11	Hämorrhagische Nekrosen, Erweiterung der Capillaren. Keine Fettvermehrung.	Krankheitsdauer 3 Jahre. Verstreutherdige vorwiegend fibröse Lungen-Tbc. mit kleinen Kavernen. Larynx-Tbc. Exitus infolge Meningit. tbc.
38	Fehlen jeder Läppchenzeichnung. Capillaren erweitert, teilweise stark blutgefüllt. ·Leberzellen gequollen, z. T. kernlos. Keine Fettvermehrung.	Als Kind Skrofulose. Vorwiegend exsud. Tbc. r. Oberl., zunächst in Heilstättenbehandlung weitgehende Besserung, Entfieberung, Zunahme. Nach Entlassung rasche Verschlechterung. Bei 2. Aufnahme Exitus innerhalb 10 Tagen. Gesamtdauer 1 Jahr.
41	Schwere Hämorrhagien. Leberzellbalken verschmälert, diskontinuierlich, stellenweise Nekrosen, reichlich Tuberkel, keine Fettvermehrung.	Krankheitsdauer $1^1/_4$ Jahr. Rasch verlaufende fieberhafte exsudative Lungen-Tbc., schwere Larynx-Tbc.
63	Hämorrhagische Nekrosen, keine Fettvermehrung.	Ulcerös-kavernöse Tbc. mit Neigung zur Cirrhose, chron. Verlauf, allmählicher Kräfteverfall. Keine längeren Fieberperioden.
66	Hämorrhagische Nekrosen ger. Ausdehnung. Stellenweise gut erhaltenes Lebergewebe. Keine Fettvermehrung.	Sehr chron. Verlauf über mindestens 15 Jahre. Ulcerös-kavernöse Tbc., bis wenige Wochen a. e. leidlicher Allgemeinzustand. In d. letzten 2 Mon. fieberhaft. Tod unter Erscheinungen der Ateminsuffizienz. Autopt. ausgeheilte Darm-Tbc.
80	Hämorrhagische Nekrosen, keine Fettvermehrung, einzelne Tuberkel.	Krankheitsdauer 3 Jahre. Cirrh.-kavernöse Tbc., zunächst weitgehende Remission, 2 Mon. a. e. Einschmelzung und Verjauchung der alten Proz., rapider Verfall.
113	Ger. hämorrhagische Nekrosen, stellenweise vakuol. Degeneration sehr blasser Leberzellen, viel Bindegewebe. Keine Fettvermehrung.	Krankheitsdauer 3 Jahre. Unt. Hämoptöe exacerbierende ulcerös-kavernöse Tbc., immer wieder weitgehende Remissionen. 3—4 Mon. a. e. langsame Verschlechterung mit Fieber. Darm-Tbc. nur autoptisch.
114	Schwere hämorrhagische Nekrosen. Große blasige Kerne, keine Fettvermehrung.	Krankheitsdauer 6 Jahre. Alte Hilusdrüsen-Tbc. Fibrös-kavernöse Tbc. l. Lunge. Künstlicher Pneumothorax. Nach $^1/_2$ Jahr Verschlechterung der anderen Seite. Nach langsamem Verfall 1 Jahr darauf Exitus durch Hämoptöe.

Verfettung nahmen teils sofort, teils nach einem Stadium gutartiger Entwicklung einen hochfieberhaften Verlauf, während bei der Mehrzahl der Fälle ohne Verfettung der langsame allgemeine Kräfteverfall im Vordergrund zu stehen schien. Bei 1 bildet jedoch Nr. 108, bei 2 Nr. 41 hiervon eine entschiedene Ausnahme, ein Umstand, der zur Reserve mahnt. Wenn man sich dazu noch die vorkommenden Kombinationen aller Grade von Verfettung mit allen Graden von Hyperämie, sowie alle sonstigen Zellveränderungen vergegenwärtigt, die nicht mit bestimm-

ten Verlaufsformen in Beziehung zu bringen sind, so muß man doch wohl von der Aufstellung bestimmter Gesetzmäßigkeiten absehen. Auf die gleichen toxischen Schädigungen, die zum Teil mit venöser Stauung vom kleinen Kreislauf her, sub finem noch mit Ansiedlung von Tuberkelbacillen im Lebergewebe kombiniert sind, reagiert die Leber in durchaus wechselnder Weise. Es mag sich dabei um quantitative Unterschiede der zugrunde liegenden Noxen im Verhältnis zur verfügbaren Abwehrkraft handeln. Die außerordentliche Überlastung, die die Leber im Verlauf der Lungentuberkulose erfährt, wird wahrscheinlich von ihr in verschiedener Weise ertragen. Diese Überlastung, auf die *Leuret* und *Aubertin* besonderes Gewicht legen, besteht einmal in der Aufgabe der Entgiftung, d. h. der Umwandlung und Neutralisierung der gesamten Zellzerfallsprodukte des tuberkulösen Organismus. Außerdem hat aber die Leber nach *Lorenz* und *Hildebrandt* als Massenvernichtungsstätte der Tuberkelbazillen selbst zu gelten. Die französischen Autoren, fußend auf *Calmette*, nehmen eine Ausscheidung der Tb. durch die Leber an. *Fissinger*, *Noel* und *Brodin* betonen daneben noch die Rolle der Leber bei Regulierung des Kalkstoffwechsels sowie der Cholesterinämie als Abwehr gegen die tuberkulöse Infektion, um ihre engen Beziehungen zur Tuberkulose zu unterstreichen.

Die Stellung der Leber im Körperhaushalt macht sonach eine schwere Schädigung ihres Gewebes im Verlauf der chronischen Lungentuberkulose geradezu unvermeidlich und die Sektionsergebnisse geben uns dafür die Bestätigung. Schon auf klinischem Wege die Diagnostik dieser Schädigung anzustreben und zu versuchen, prognostische Schlüsse aus dem Ergebnis zu ziehen, liegt nahe. Mit Recht betonen *Leuret* und *Aubertin* in einer ausführlichen Arbeit über diesen Gegenstand, daß nur der Mangel an zuverlässigen Methoden die geringe Zahl von Untersuchungen auf diesem wichtigen Gebiet erklärt. Von klinischen Zeichen sind nach diesen Autoren die Symptome schwerer Lebererkrankung, wie Ikterus, Hämorrhagien, nächtliche Unruhe und Delirien selbst terminal bei der Lungentuberkulose selten, oft dagegen seien die Glenardschen Zeichen leichter Schädigung zu beobachten, von denen Urticaria, braune Pigmentierung besonders am Mund, Chiningeschmack im Mund, lebhafter Appetit, der beim ersten Bissen verschwindet, Wechsel von Verstopfung und Diarrhöe, Diarrhöe bei fehlender Darmtuberkulose, „la diarrhée prandiale" mit besonderer Vorliebe sich einstellen; ein Zusammentreffen mehrerer dieser Zeichen mit dem positiven Ausfall mehrerer Laboratoriumsproben erlaube jedenfalls, die Diagnose zu stellen. Was nun die *Funktionsprüfungen der Leber* anlangt, so entspricht die Menge der vorgeschlagenen Methoden leider nicht der erzielten Ausbeute. Es kann hier nicht auf die ganze Literatur der Leberfunktionsprüfenden eingegangen werden (Übersicht bei *Lepehne*), sondern es sollen nur die sich auf das Verhalten bei Lungentuberkulose bezüglichen Arbeiten kurz zur Sprache kommen.

Hildebrandt lehnt die Prüfung des N-Stoffwechsels, der Cholesterin- und Gallensäureverhältnisse als unbrauchbar ab. Nur der Kohlenhydratstoffwechsel und die Urobilinausscheidung seien verwertbar. Nach Tierversuchen bestehe ein Parallelismus zwischen Umfang der Parenchymschädigung und Lävulosetoleranz. — *Schmidts* Untersuchungen scheinen dem zu widersprechen, fand er doch bei Lungentuberkulösen eine sehr starke Herabsetzung der Lävulosetoleranz, wo die Autopsie nur eine ganz minimale Leberverfettung ergab. Allerdings mögen andere Leberveränderungen vorgelegen haben, auf die der Autor nicht eingeht.

— *Malach* fand in einigen Fällen Lävulosurie, dagegen in anderen, sogar bei ausgesprochen progressiven Lungentuberkulosen, wo die Affektion der Leber mit großer Wahrscheinlichkeit vermutet werden konnte, negativen Ausfall und dachte an kompensatorische Hypertrophie von Lebergewebe zur Erklärung. — *Leuret* und *Aubertin* prüften für ihre Untersuchungen eine große Zahl von Methoden, darunter lehnen sie die Widalsche hämoklasische Krise, die alimentäre Glykosurie, die „glaucourie intermittente“, die „épreuve de Roche“ völlig ab, die Glykuronsäuresynthese sei, falls negativ, nicht beweisend, falls positiv, von gewissem Wert. Als brauchbar fanden sie die Haysche Probe, den Maillardschen Koeffizienten und die Urobilinurie, von denen jede für sich allein nicht sicher sei, alle drei zusammen jedoch einen gewissen Wert besäßen.

Bei unseren *eigenen Untersuchungen* zu diesem Thema beschäftigten wir uns unter Ausscheidung aller unsicheren Methoden mit der Lävulosurie, der Chromocholoskopie, der alimentären Hyperglykämie und der Urobilinurie.

Bei der *Lävuloseprobe* machten wir wie andere Autoren die Erfahrung, daß die 100 g Lävulose von den dyspeptischen und geschwächten Tuberkulösen häufig erbrochen werden. Da uns während der Inflationsperiode zudem der hohe Kostenaufwand an ausgedehnter Verwendung hinderte, sahen wir von weiterer Prüfung zunächst ab. Die wenigen Fälle, bei denen wir sie anwandten, hinterließen den Eindruck, daß mit einem deutlich positiven Ausfall nur in Fällen sehr schwerer und kompletter Leberschädigungen zu rechnen ist, wie sie — siehe auch *Leuret* und *Aubertin* — auch bei den Fällen terminaler Phthise nicht vorzukommen pflegen.

Hinsichtlich der *Chromocholoskopie* herrscht in der Methodik bezüglich des zu verwendenden Farbstoffes keine Einstimmigkeit. Auch ist die Frage der Ausscheidung im Magen nicht völlig geklärt (Literatur siehe bei *Lepehne* und *Düttmann*). Wir verwandten in 5 Fällen Indigokarmin, in einem dieser Fälle kurze Zeit später wiederholten wir die Untersuchungen mit Methylenblau. Das Ergebnis zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 3.

	Diagnose	Ausscheidung	Bemerkung
Fall W.	Schwere ulc.-kavern. Tbc. mit hochgradigen Stauungserscheinungen.	Indigocarmin nach 30 Min.	Bilirubin i. Serum 3,85 B.-E. nach v. d. Bergh 1 Tag ante exit. — 8 Tage nach Chromocholoskopie Exitus. Leberbefund: Schwerste hämorrh. Nekrosen, spärl. feintropfige Verfettung.
Fall G.	Ulc.-kavern. Tbc., zur Cirrhose neigend, zeitweilig exacerbierend	Indigocarmin nach 25 Min.	—
Fall D.	Off. produkt.-cirrh. Tuberk., beniger Verlauf	Indigocarmin nach 38 Min.	—
Fall H.	Fieberh. doppels. exsud. Tuberk.	Indigocarmin nach 55 Min.	Bilirubin im Serum nicht erhöht.
Fall Ha.	Schwere exsud. Lungen-Tbc., schwere ulc. Darm-Tbc.	Indigocarmin nach 35 Min.	
		Methylenblau: Schwache Grünfärbung mit Bleiacetat-Essigsäure nach 25 Min., deutliche Blaufärbung nach 45 Min.	

Von diesen Resultaten verdient besonders hervorgehoben zu werden, daß im Falle W. mit sicherer schwerster Leberschädigung (hochgradige sogen. Stau-

ungsleber) *keine* Verzögerung der Farbstoffausscheidung vorhanden war. Auch die übrigen Fälle mit sicher nicht normaler Leber wiesen keinen eindeutigen Ausfall auf. Wir glaubten daher die Methode, die für die Schwerkranken eine ziemlich große Belästigung mit sich bringt, zunächst nicht weiter verfolgen zu sollen.

Die *Blutzuckerverhältnisse* bei Lungentuberkulösen mit und ohne Belastungsproben wurden von uns in größeren Untersuchungsreihen geprüft. Es soll darüber demnächst in einer a. a. O.[1]) erscheinenden Mitteilung berichtet werden.

In vorliegender Arbeit sei dagegen ausführlicher die Frage der *Urobilinurie* dargestellt, die wohl als die am besten anerkannte und am meisten geprüfte Leberfunktionsuntersuchung bezeichnet werden kann.

Seit der Einführung der genannten Untersuchungsmethode wurde gerade auch über das Verhalten bei Lungentuberkulösen vielfach berichtet und der auffallend häufig positive Ausfall registriert, ohne daß jedoch systematische Prüfungen stattfanden. Ein großer Teil der Literaturangaben hat leider nur bedingten Wert, weil nur die Untersuchung auf Urobilinogen vorgenommen wurde (*Koziczkowsky, Wolff* und *Meyer, Dietl* und *Szigeti, Kornrumpf, Saupe*). Ausführlichere Angaben verdanken wir *Hildebrandt.* Er fand, daß die Formen der Lungentuberkulose, welche noch ein lokales Leiden darstellen und den übrigen Körper noch nicht in Mitleidenschaft gezogen haben, im allgemeinen ohne ausgesprochene Urobilinurie verlaufen. Dagegen sei bei allen Fällen von eigentlicher Phthisis pulmonum mit sekundärer Erkrankung von Darm, Leber usw. eine mehr oder minder hochgradige Urobilinurie ausnahmslos vorhanden. *Münzer* und *Bloch* hatten bei Tuberkulose außerordentlich verschiedene Resultate, bei *Hartung* fiel die Probe auf Urobilin und Urobilinogen bei 33 Fällen schwerer Lungentuberkulose, Rippencaries, Larynxtuberkulose, Drüsentuberkulose fast durchweg negativ und uncharakteristisch aus. *Malach* vermißt Urobilinurie ebenso wie Lävulosurie bisweilen in ausgesprochen progressiven Fällen. *Meyer-Betz* hebt hervor, daß vorgeschrittene fieberhafte Phthisien keine Urobilinurie zeigen müssen. *Goglia* fand Urobilin in verschiedenen Stadien der Krankheit, in geringer Menge in den beginnenden Fällen, in großem Maßstab in den vorgeschrittenen.

Über die *anatomischen Grundlagen der Urobilinurie Lungentuberkulöser* äußert sich *Hildebrandt* dahin, daß die Verfettung der Parenchymzellen, die er eben deswegen als Degenerationserscheinung auffaßt, fast ausnahmslos Urobilinurie meist mäßigen Grades erzeuge, auch bei Amyloid sei sie zu erwarten, in beiden Fällen vorausgesetzt, daß nicht Acholie besteht. Gleicher Meinung sind *Bandelier* und *Röpke. Schmidt* beobachtete bei starker Fettleber einmal starke Urobilinurie, das andere Mal schwächere oder überhaupt keine. *Meyer-Betz* ist der Ansicht, daß bei Amyloid der Leber das Urobilin aus dem Harn verschwindet. Und *Johannes Müller* gibt an, daß bei der Fettleber der Tuberkulösen manchmal Verringerung der Gallenabsonderung, zugleich Verringerung oder Verschwinden des Urobilins auftrete.

Wir müssen aber noch berücksichtigen, daß wir bei der Tuberkulose auch einen großen Prozentsatz sog. Stauungslebern vor uns haben, ein Umstand, über den die genannten Autoren zum Teil völlig hinweggehen. Das Verhalten der Urobilinausscheidung bei Zirkulationsstörungen findet sich vielfach gesondert

[1]) Zeitschr. f. Tuberkulose, im Druck.

erörtert. *Hildebrandt* betont, daß jede Kompensationsstörung, welche zur Stauung (Stauungsleber) Veranlassung gibt, zu einer mehr oder minder hochgradigen Urobilinurie führt, die mit der Besserung der Kreislaufverhältnisse ganz oder doch zum größten Teil verschwindet. Zu den Ursachen solcher Zirkulationsstörungen gehören außer den primären Herzerkrankungen auch chronische Bronchitis, Emphysem, pleuritische Exsudate, Pneumothorax, Tumoren in den Brusthöhlen. Gleicher Meinung ist *Fischler*, während *Meyer-Betz* wechselnde Verhältnisse fand. Nach *Münzer* führt eine allgemeine Stauung nicht zur Urobilinogenurie, selbst wenn diese zur Leberschwellung geführt hat, dagegen ist sie stark vorhanden bei Herzfehlern, bei welchen die Leberzellen mit erkrankt sind, auch wenn keine Spur von Eiweiß im Harn besteht. *Jonas* fand die Urobilinprobe regelmäßig positiv bei Dekompensation des rechten Herzens, sowie bei Behinderung des rechten Zwerchfells, z. B. im Asthmaanfall. Bei Koupierung des Asthmaanfalls durch Adrenalin verschwand das Urobilin regelmäßig. *Molnár* konnte diese Beobachtung bestätigen. Er sieht die Ursache der Urobilinurie bei Herzkranken in der venösen Stauung der Leber, die einmal eine vermehrte Bilirubinbildung infolge ihrer Hämoglobinsättigung zur Folge hat, andererseits unter Umgehung der Pfortader Urobilin von den Darmvenen direkt in den großen Kreislauf gelangen läßt. Auch er schreibt dem Zwerchfell eine wesentliche Rolle zu, da dessen Bewegungen die Blutzirkulation der Leber mechanisch beeinflussen und erklärt so die positive Urobilinprobe bei Emphysematikern und im Asthmaanfall, ebenso bei Kranken mit rechtsseitigem Pneumothorax und rechtsseitigem Pleuraexsudat; denn das Urobilin fehle bei diesen Krankheitszuständen, wenn sie linksseitig seien.

Zeigt uns so die Literatur die Tatsache, daß die Urobilinurie als — pathologisch-anatomisch leider ungenügend fundierter — Ausdruck der Leberschädigung sehr häufig im Gefolge der Lungentuberkulose beobachtet, in anderen Fällen wieder ganz vermißt wurde, so fehlt es ganz an Reihenuntersuchungen, die eine klärende Auffassung über dieses wechselnde Verhalten und über die diagnostische und prognostische Bedeutung des Phänomens angestrebt hätten. Wenn wir versuchen wollen, an Hand eigener Beobachtungen auf die recht komplexe Frage einzugehen, so mag zunächst kurz an die wesentlichen Grundlagen der Lehre vom Urobilin, wie sie auf Grund der Arbeiten von *Hildebrandt*, *Fischler*, *Meyer-Betz* als feststehend angesehen werden kann, erinnert werden.

Das Bilirubin, ein Derivat des aus dem Hämoglobin abgespaltenen Hämochromogens, wird von der Leber, seinem vermutlichen Entstehungsort, durch die Galle in den Darm ausgeschieden und hier durch Einwirkung der Darmbakterien in das Urobilinogen umgewandelt. Der lange geführte Streit über die Möglichkeit einer histiogenen, renalen oder hepatogenen Entstehung des Urobilinogens kann wohl als beendigt angesehen werden; der letztgenannte Modus käme als einziger neben der durch *F. Müller* nachgewiesenen enterogenen Entstehung noch am ehesten bei Leberschädigungen in Frage (*Fischler*). Neuerdings hält auch *Düttmann* eine solche Entstehung durch bakterielle Einwirkungen für möglich. Das so gebildete Urobilinogen wird nun durch die Capillaren resorbiert und mittels der Pfortaderwurzeln der Leber zugeführt. Hier erfolgt eine Verarbeitung zu neuen Synthesen (Rückverwandlung in Bilirubin?), der Überschuß geht mit der Galle in den Darm zurück (*Lichtwitz*). In normalem Zustand stellt nach *Meyer-Betz* die Leber ein für das Urobilinogen nach der Seite der allgemeinen Blutbahn vollkommen undurchlässiges Filter dar. Das im normalen Urin vorkommende Urobilinogen oder Urobilin stammt aus den Vv. haemorrhoidales, die außerhalb des Pfortaderquellgebietes liegen. Was nun die chemische Beschaffenheit

des Urobilinogens betrifft, so fand *H. Fischer* es identisch mit dem von ihm dargestellten Mesobilirubin. Es wird nachgewiesen durch die Ehrlichsche Aldehydreaktion, die jedoch nicht streng spezifisch, sondern eine Gruppenreaktion auf bestimmte Pyrrolkörper ist und auch bei Antipyrin, Migränin, Salipyrin positiven Ausfall liefert. Die Reindarstellung des Urobilinogens aus den Exkreten scheitert an seiner eminenten Zersetzlichkeit, es erleidet außerordentlich rasch die Umwandlung in Urobilin. Künstlich läßt sich diese Umwandlung durch Oxydationsmittel oder Lichteinwirkung erzeugen. Ganz geklärt ist der Vorgang jedoch nicht. Denn schon *Hildebrandt* fiel auf, daß in manchen Urinen noch nach 12—24 Stunden die Urobilinogenreaktion erhältlich war; er dachte an verschiedene Vorstufen des Urobilins, mit größerer oder geringerer Neigung in Urobilin überzugehen. Und *Wolff* und *Meyer* fanden in 17 Versuchen im Harn, den sie bei hellem Licht aufbewahrten, noch bis nach 52 Stunden die Urobilinogenreaktion positiv. Andererseits gibt oft schon der frischgelassene Harn Urobilinreaktion (*Meyer-Betz, Adler*). *Herzfeld* bestreitet, daß das Urobilinogen die Vorstufe des Urobilins sei, er hält es vielmehr für dessen Reduktionsprodukt. Er fand nämlich die Urobilinmenge im Harn frisch nach der Entleerung und nach 24stündigem Stehen gleich groß und vermißte in vielen urobilinreichen Urinen das Urobilinogen ganz. Das Urobilin selbst schließlich ist überhaupt kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch. *H. Fischer* bezeichnet es als „Pyrrolschmiere". Charakteristisch ist die Fluorescenz seines Zinksalzes und das spektroskopische Verhalten, Eigenschaften, die allerdings Gruppeneigentümlichkeit bestimmter Pyrrole sind.

Das Auftreten des Urobilinogens oder Urobilins im Harn ist nun an verschiedene Möglichkeiten geknüpft, wenn wir von den oben erwähnten, in der Norm vorkommenden Spuren absehen. Wir unterscheiden einmal die relative Leberinsuffizienz, d. h. die an sich gesunde Leber vermag ein vermehrtes Angebot vom Darm her, wie es bei gesteigertem Blutzerfall (Pleiochromie) auftritt, nicht zu verarbeiten, und die absolute Insuffizienz, bei der schon normales Angebot von den geschädigten Leberzellen nicht aufgenommen, sondern in den allgemeinen Kreislauf durchgelassen wird. An sich ist von vornherein mit einem stark wechselnden Zufluß des Urobilinogens zur Leber zu rechnen. Schon die Art der Darmflora ist nicht ohne Einfluß auf die Umwandlung des Bilirubins; dann können in der Darmwand sich Widerstände für die Resorption ergeben (*Meyer-Betz*). Andere Faktoren, die die Urobilinurie beeinflussen, sind sodann die Ernährung und Verdauung. Schon *Grimm* fand den Urobilingehalt nach Nahrungsaufnahme gesteigert. *Meyer-Betz* glaubte der Art der Ernährung keinen deutlichen Einfluß auf die Ausscheidung zuerkennen zu wollen, es sei nicht, wie *Hoppe-Seyler* dies annahm, durch Zufuhr von Fleisch oder Blut im Magendarmkanal eine Vermehrung des Harnurobilins erzeugt. *Adler* wies dagegen nach, daß beim Normalen im Morgenurin die Probe nur schwach positiv ausfalle, den Höhepunkt 3—5 Stunden nach dem Essen erreiche. Dabei steigert Eiweiß am meisten, Fett in zweiter und Kohlehydrate in dritter Linie die Ausscheidung. Mit zunehmendem Hungerzustand erfolgt eine Vermehrung der Urobilinurie, die pathologische Werte erreicht, wenn darauf eine reichliche Eiweißkost erfolgt. Als Erklärung dieser Verhältnisse denkt er an Leberschädigung durch einseitige Eiweißnahrung (vitale Autolyse im Sinne von *Pick* und *Hashinoto*). Das Bestehen der mit der Verdauung zusammenhängenden Tagesschwankungen bestätigt *Lepehne*, der im Abendurin 4—7 mal so große Urobilinogenmengen als morgens fand. Daß reichliche Durchfälle die Urobilinurie zum Verschwinden bringen können, gab schon *Hildebrandt* an; Obstipation an sich verursache keine Urobilinurie, könne schon bestehende jedoch vermehren. Auch *Fischler* fand ihr Verschwinden bei profusen

Durchfällen. Besonderes Augenmerk ist weiterhin auf das Bestehen von Nierenveränderungen zu richten. *Saupe* geht auf diese Frage und ihre Literatur näher ein. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei den verschiedenen Nierenschädigungen wechselndes Verhalten gefunden wird. Es sind eine Reihe von Fällen bekannt, wo bei Lebercirrhose, Pneumonie, Leberstauung die gleichzeitige Nephropathie die zu erwartende Urobilinurie verhinderte. Ob mehr die akut oder mehr die chronisch erkrankte Niere Einfluß auf das Fehlen der Urobilinurie gewinnt, darüber gehen die Angaben auseinander. Bemerkenswert ist für uns die Feststellung, daß *Szigeti* in einem Fall von Amyloid von Leber und Niere fast konstant Urobilinogenausscheidungen fand, während, wie schon erwähnt, *Meyer-Betz* bei Amyloid der Leber das Urobilin aus dem Harn verschwinden sah. Zu erwähnen bleibt noch, daß in 2 der 7 schweren Tuberkulosefällen, bei welchen *Dietl* und *Szigeti* negative Urobilinogenprobe bekommen hatten, hämorrhagische Nephritis und in einem weiteren Fall Schrumpfniere vorlag. Über die Bedeutung des Fiebers geht die Mehrzahl der Angaben dahin, daß ein Einfluß auf die Urobilinurie nicht besteht (*Hildebrandt*, *Adler*, *Saupe*). *Koziczkowsky* hat diese Unabhängigkeit auch experimentell erwiesen. *Fischler* glaubt ihm dagegen doch einen fördernden Einfluß zuerkennen zu sollen und *Goglia* nimmt an, daß die Störung der Leberfunktion mit der Höhe des Fiebers parallel geht. Schließlich spielt für unsere Fragestellung auch das Verhalten der Blutmauserung eine gewisse Rolle, da wir ja bei der chronischen Tuberkulose häufig schwere sekundäre Anämien finden. *Hildebrandt* bespricht in seiner ersten Veröffentlichung die Möglichkeit einer Verringerung der Urobilinausscheidung infolge hochgradiger Herabsetzung der Galleproduktion bei schwerer Anämie. In seiner späteren Arbeit, die speziell die Verhältnisse der Tuberkulose zum Gegenstand hat, gibt er an, daß bei der auftretenden Leberschädigung sich Urobilinurie einstellt auch bei vermindertem Hämoglobinabbau, wie er bei der starken Einzehrung des Blutes und der stark verkleinerten respiratorischen Oberfläche bei terminaler Phthise sicher anzunehmen sei. Von der technischen Seite her kommt schließlich für die qualitative Urobilinuntersuchung die Frage der Konzentration in Betracht. Eine negative oder schwach positiv ausfallende Reaktion kann ihre Erklärung darin finden, daß ein hochgradig verdünnter Urin mit großer Tagesmenge vorliegt, umgekehrt starker Ausfall von spärlichen Mengen konzentrierten Urins herrührt.

Diese kurze Übersicht der auf das Ergebnis der Urobilinreaktion im fördernden oder hemmenden Sinn einwirkenden Faktoren erhellt deutlich, wie die kurzen Angaben fast aller bisherigen Veröffentlichungen, die nur Urobilin stark oder schwach + oder — lauten, — soweit sie nicht gar nur die Urobilinogenprobe berücksichtigen, — mit starkem Vorbehalt aufzunehmen sind. *Wir* haben bei ca. 1400 Lungentuberkulösen die Prüfung auf Urobilin und Urobilinogen regelmäßig fortlaufend vorgenommen und sowohl bei leichten als schweren Fällen einen außerordentlichen Wechsel des Ausfalls erlebt, sowohl in dem Sinn, daß bei dem gleichen Fall ohne Veränderung des übrigen Befundes die Proben bald positiv, bald negativ waren, als auch im Sinne eines bald positiven Ergebnisses bei schweren, und negativen Ergebnisses bei leichten Fällen, bald wieder gerade umgekehrten Verhaltens. Es schien uns deshalb unerläßlich, um klareren Einblick

zu bekommen, eine quantitative Bestimmung in den Tagesmengen, die sich über mehrere Tage erstrecken mußte, vorzunehmen. Eine einmalige qualitative Untersuchung ohne Rücksicht auf die Tageszeit, auf die gerade gegebene Ernährungsart, auf die Stuhlverhältnisse, auf Nierenfunktion und Urinkonzentration halten wir nach unseren Erfahrungen auf Grund der oben angeführten Momente für absolut unzulässig und irreführend.

Die Versuche der *quantitativen Feststellung des Urobilingehaltes* der Exkrete haben erst in neuerer Zeit brauchbare Ergebnisse gezeitigt.

Während *Hildebrandt* der Ansicht war, daß der Prozentgehalt des Urins an Urobilin viel bedeutungsvoller sei als die pro die ausgeschiedene Gesamtmenge, hielten andere Untersucher doch die Feststellung der Tagesausscheidung für wünschenswert. Zunächst war hier die Frage zu entscheiden, ob Urobilinogen oder Urobilin zur quantitativen Bestimmung herangezogen werden soll. Die spektrophotometrische Methode zur Bestimmung des Urobilinogens nach *Eppinger* und *Charnas* ist kostspielig und umständlich, der Haupteinwand *Adlers* dürfte wohl zu Recht bestehen, daß die dabei notwendige Rückverwandlung des Urobilins nicht exakt quantitativ vor sich geht. Nach *Grimm* hat schon *Fischler* eine quantitative Bestimmung des Urobilins durch steigende Verdünnung des Urobilinzinksalzes unternommen. *Peters* verfeinerte das Verfahren, indem er Licht durch konvexe Linsen auf die in einem Dunkelkasten befindliche Flüssigkeit fallen ließ. Eine ähnliche einfache Methode hat neuerdings *Adler* ausgearbeitet. *Adler* ging davon aus, daß eine Urobilinstandardlösung als Vergleichslösung[1]) nicht haltbar ist, und zielt dahin, durch Verdünnung der zu untersuchenden Urin-alkohol.-Zinkacetatlösung bis zum Verschwinden der Fluorescenz den Gehalt an Urobilin zu bestimmen. Als Verdünnungsflüssigkeit wählte er eine alkoholische Zinkacetatlösung, da Wasser oder Alkohol allein die Fluorescenz abschwäche. Sein Vorgehen ist kurz folgendes: 10 ccm Urin werden nach Zusatz von 3 Tropfen 3 proz. Jodtinktur zwecks Umwandlung des Urobilinogens in Urobilin mit gleicher Menge Aqua dest. und 1 g Zinkacetat versetzt und filtriert. Das Filtrat wird nun mit einer Lösung aus 20 g Zinkacetat in 100 g Aqua dest. plus 100 g abs. Alkohol verdünnt und die Verdünnung bis zum letzten Verschwinden der Fluorescenz fortgesetzt. Abgelesen wird in einem Dunkelkasten, in dem das Licht von oben in die Gläser fällt, während durch eine seitliche Öffnung beobachtet wird. *Adler* verwendet Tages- oder Sonnenlicht, auch eine 50 kerzige Birne sei brauchbar. Neuerdings wird das Instrumentarium gebrauchsfertig mit geeichten Gläsern nach Art der Sahliröhrchen geliefert. Zum Festsetzen des Wertes arbeitete *Adler* eine Skala aus, die er aus einer Lösung reinen Urobilins gewann. Er fand bei Verdünnung dieser Lösung noch 0,085 mg Urobilin in 100 Teilen Flüssigkeit positiv, also die Empfindlichkeit der Fluorescenzprobe $2^1/_2$ mal so groß als *Schlesinger* und *Fischler*. Die obere Grenze des Normalen liegt bei dieser Methode bei 20—25 mg Urobilin pro die, das würde bei einer Tagesmenge von 1500 ccm eine Verdünnung von 1 : 15 bis 1 : 20 bedeuten. Bei konzentriertem Harn kann 1 : 40 noch normal sein, bei dünnem 1 : 8 schon pathologisch. Die Fehlergrenze liegt bei unverdünntem Urin unter 1 mg, um bei sehr urobilinreichem Urin, wo man vor Beginn der Bestimmung zuerst auf 1 : 10 oder 1 : 100 verdünnen muß, bis etwa 9 mg% zu steigen.

Nun zunächst zur Kritik der Adlerschen Methode. Wir haben seit etwa einem Jahr mit ihr gearbeitet, wobei wir entsprechend dem Grundsatz jeder Colorimetrie eine konstante künstliche Lichtquelle in einer Dunkelkammer verwandten. *Opitz* und *Brehme* fanden diese Änderungen der Adlerschen Anordnung gleichfalls notwendig, sie errechneten zwischen Ablesung bei diffusem Tageslicht und direktem Sonnenlicht eine Fehlerquelle von 100% und arbeiteten deshalb auch mit künstlichem Licht, bei dem sie noch 100% höhere Werte gegenüber dem diffusen Tageslicht hatten. Von diesen Differenzen ausgehend, hielten diese

[1]) Auf die Polemik mit *Pincussen* betr. künstlicher Vergleichslösungen sei nur kurz verwiesen. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 32 u. 43.

Autoren es für notwendig, eine neue Skala aus möglichst reinem Urobilin aufzustellen, um zu sehen, wie hoch der Grenzwert der Fluorescenz bei künstlichem Licht ist und um die Adlersche Tabelle nachzuprüfen. Sie verwandten nach eigenen Darstellungsversuchen schließlich ein von *H. Fischer* zur Verfügung gestelltes Präparat, das Mesobilirubinogen, das durch Jodtinktur oxydiert wurde, und kamen dabei zu anderen Werten, die erheblich niedriger waren als die Adlerschen, nämlich 1,7—3,4 mg Urobilin pro die im normalen Urin. Wenn nun die Verfasser betonten, daß auch bei ihrem Verfahren keine absoluten Urobilinwerte ermittelt werden, sondern nur Vergleichswerte bezogen auf *Fischers* Urobilinogen, da eben chemisch reines Urobilin nicht herstellbar ist, so erscheint uns der Vorschlag doch anfechtbar, man möge ihre Skala zur allgemeinen Grundlage der quantitativen Urobilinbestimmung nehmen. Wir haben, wie gesagt, genau nach der Adlerschen Methode gearbeitet und für die Norm die gleichen Zahlen, nämlich 10—20 mg Urobilin pro die erhalten. Angesichts des Umstandes, daß eine dritte Skala von *Herzfeld* aufgestellt wurde, der annähernd gleichzeitig mit *Adler* seine Methode bekannt gab, mit der er 50 mg Urobilin im Tagesharn als Norm ermittelte, — später wurden von *Herzfeld* und *Haemmerli* 5—15 mg ohne Erklärung des Widerspruches als normal bezeichnet —, erscheint es auch uns freilich außerordentlich wünschenswert, eine Vereinheitlichung herbeizuführen.

Da nun aber keine der aufgestellten Skalen reines Urobilin — das nicht darstellbar — zur Grundlage haben kann, wäre es vielleicht das Beste, von absoluten Urobilinwerten überhaupt abzusehen und sich mit der Feststellung der Verdünnungszahl zu begnügen, und diesen wohldefinierten Wert durch Hinzufügen der Tagesurinmenge zu ergänzen. Man könnte ähnlich wie bei anderen Methoden so eine Zahl in *Urobilineinheiten* angeben. Angenommen, wir haben eine Verdünnungszahl von $^1/_{10}$ gefunden, so dividieren wir mit dieser die Urinmenge, die 1,5 l betragen soll, und erhalten so 15 Urobilineinheiten. Ebensoviel Einheiten erhalten wir z. B., wenn eine Urinmenge von 1 l und eine Verdünnungszahl von $^1/_{15}$ vorliegt. Die obere Grenze der Norm wäre nach diesem Verfahren mit 30 Einheiten anzunehmen. Ein Vorschlag auf ähnlicher Basis wurde früher von *Fischler* gemacht, ohne Beachtung zu finden. Wir geben in dieser Arbeit unsere Werte in Milligramm nach der Adlerschen Skala an und setzen die Zahlen in Urobilineinheiten (= U.E.) bei.

Was die Exaktheit der Adlerschen Methodik an sich betrifft, so fanden wir, nachdem wir uns eingearbeitet hatten, hinreichend übereinstimmende Resultate. Außerordentlich störend macht sich allerdings die Schwierigkeit geltend, rein weiße Gläser zu erhalten, da die im Handel befindlichen fast alle einen grünen Schein haben. Auch *Opitz* und *Brehme* empfanden diesen Mißstand. Bedauerlich ist, daß das von *Adler* und *Tützer* zusammengestellte Instrumentarium gleichfalls mit durchaus grün schimmernden Gläschen geliefert wird. *Herzfeld* und *Haemmerli*, die sich auch mit der Adlerschen Methode auseinandersetzen, erheben den Einwand, daß der Zusatz der Jodtinktur eine Fluorescenz vortäusche. Richtig ist, daß eine gewisse Gelb-Grünfärbung stören kann. Anfangs begingen wir den Fehler, wenn infolge hohen Urobilingehaltes Verdünnungen des Ausgangsurins auf 1 : 10 oder 1 : 100 nötig war, die Jodtinktur dem schon verdünnten Urin zuzusetzen und erhielten so in dem dünnen Urin zu hohe Werte durch

die Eigenfarbe der Jodtinktur. Späterhin setzten wir dem unverdünnten Urin die Jodtinktur zu und konnten finden, daß die Eigenfarbe desselben dann innerhalb der notwendigen Verdünnungen des Gemisches verschwunden war. Die Resultate der Reihenuntersuchungen zeigen an den einzelnen Tagen erhebliche Schwankungen, die bei *Adler* und *Sachs* bis zu ca. 400% gehen, bei *Opitz* und *Brehme* etwa ebenso groß sind. Die Autoren nehmen deshalb den Durchschnittswert mehrerer Tage. Wir fanden die Differenzen an den einzelnen Tagen nur selten so groß, vielleicht weil die Zusammensetzung der Ernährung eine konstantere war. Im allgemeinen betrugen die Höchstdifferenzen 100%. Das Vorkommen solcher Unterschiede erscheint uns für Vergleichsuntersuchungen recht mißlich, es lassen sich jedenfalls infolgedessen nur große Schwankungen für die Beurteilung pathologischer Zustände verwenden.

Nun zu den Resultaten, die in Tab. 4 zusammengefaßt wurden. Sie gibt eine Übersicht über 60 Fälle und umfaßt Tuberkulose der verschiedensten Stadien, die z. T. in mehrtägigen Perioden, z. T. auch in verschiedenen Phasen der Krankheit geprüft wurden. Die klinische Beobachtung der Patienten belief sich mindestens auf $^1/_4$ Jahr, in vielen Fällen bis zu 1 Jahr und darüber.

Zur Erläuterung der Tabelle sei zunächst bemerkt, daß die Resultate nach steigenden Urobilinwerten geordnet sind, wobei bei mehrtägigen Untersuchungsreihen, meist handelte es sich um 4—5 Tage, das Mittel eingesetzt und der Mindest- und Höchstwert in Klammern beigefügt wurde. (In Urobilineinheiten wurden nur diese beiden Grenzwerte vermerkt.) Es ergibt sich so ein niedrigster Wert von 10,3 mg Urobilin pro die und ein höchster von 329 mg, dazwischen weist die Skala alle Abstufungen auf. Nimmt man mit *Adler* die obere Grenze der Norm mit 25 mg pro die an, so würden $^2/_3$ der Fälle pathologisch erhöhte Werte aufweisen. Ob die Grenze so scharf zu ziehen ist, erscheint zweifelhaft. Klar ist jedoch, daß die größere Mehrheit der untersuchten Fälle erhöhte Urobilinausscheidung, z. T. in sehr beträchtlicher Weise, aufwiesen.

Wie verteilen sich nun diese Zahlenwerte auf die Art des Materials? Ein flüchtiger Blick ergibt, daß die Leichtkranken (geschlossene stationäre Tuberkulosen geringerer Ausdehnung) am Anfang stehen, also normale Urobilinausscheidung haben. Eine Ausnahme ist Nr. 37, wo die fieberhafte Komplikation (Erythema nodosum mit Polyarthritis) eine schwere Allgemeinstörung des Organismus und damit wohl auch der Leber verursachte. Auf Fall 57, wo eine akute Herzerkrankung im Stadium der Dekompensation vorlag, kommen wir zurück. Leichte Erhöhung bei geringem Lungenbefund bietet Nr. 32, bei dem wohl die bestehende Lues verantwortlich gemacht werden kann. — Der Schluß der Tabelle wird, abgesehen von dem eben erwähnten Fall 57, von schwersten Fällen eingenommen, die größtenteils in Kürze zum Exitus kamen.

Es wäre nun völlig irrig, anzunehmen, daß sich diese Feststellungen in einem strikten Parallelismus zwischen Schwere und Malignität der Erkrankung einerseits und Grad der Urobilinurie andererseits verallgemeinern ließe, wie eine eingehendere Betrachtung der Aufstellung bald belehrt. Um bei den schwersten, rasch letal endigenden Fällen zu bleiben, so fällt der niedrige Wert bei Nr. 18 und der wenig höhere bei Nr. 23 ins Auge. Die nur leichte Erhöhung bei Nr. 30 mag ihre Ursache in den Durchfällen haben, die mit Urobilinverlust einhergehen.

Tabelle 4.

		Urobilin		Klinischer Befund	Temperatur	Verlauf
		in mg pro die	in U.-E.	z. Z. der Untersuchung		
1.	Fall E.	10,3	12	Geschl. verstreuth. indur. Tbc., *stationär*, rezidivierende Bronchit., Asthmaanfälle.	subfebril	—
2.	Fall W.	12,3 (8,84–17,87)	10,8—21,6	Geschl. chron. indur. Tbc. bds. O.-L., *stationär*. Chron. Bronchit.	subfebril	6,2 kg Zunahme.
3.	Fall W.	12,75	15	Künstl. Pneum. r., seit 5 Tagen bestehend, wegen schwerer, hochfieberh. exsud. Tbc. mit elendem Allgemeinzustand angelegt; *regredient*.	normal	Sofortige Entfieberung. 7,5 kg Zunahme.
4.	Fall H.	13,6 (10,2–17)	12—20	Geschl. indur. Tbc. bds. O.-L. *stationär*.	subfebril	7,5 kg Zunahme.
5.	Fall F.	13,8 (10,4–19,3)	12—23	Geschl. verstreuth. indur. Tbc., *stationär*. Lues.	subfebril	
6.	Fall L.	14,6 (11,8–17,5)		Off. cirrh.-kav. Tbc., bes. r., nach akuter Exacerbation *regredient*.	normal	7 kg Zunahme.
7.	Fall Sp.	15,9 (10,2–22,7)	12—26,7	Off. dissem. großknot. Tbc. bds., Kaverne l. O.-L. *regredient*.	37,2	2,2 kg Zunahme.
	nach 2 Mon.	16,6				
8.	Fall D.	15,95	19,1	Off. schwere cirrh.-kav. Tbc. bds., hochgradige Dyspnöe und Stauung. *Wechsel zwischen Progredienz und Regredienz*.	normal	Im Laufe eines Jahres sehr langsamer Verfall.
	nach 14 Tg.	56,1–64		Verschlecht. d. Allgemeinzust.	Fieber	
9.	Fall E.	16,6 (14,9–18,6)	17,5—22,2	Off. schwere ulc.-kav. Tbc., bes. r., schlechter Allgemeinzustand, *regredient*.	subfebril	Überraschende Erholung. 3 kg Zunahme.
10.	Fall H.	17	20	Off. schwere exsud. Tbc., bes. r., *regredient*.	normal	Nach überrasch. Remission mit 5,5kgZunahme frische Progredienz mit hoh. Fieber.
11.	Fall S.	17,1 (14,9–19,3)	16,7—23,3	Off. fibr.-kav. Tbc., bes. r., *stationär*.	normal	9,5 kg Zunahme.
	nach 1/2 Jahr.	11,9–20,6				
12.	Fall S.	17,7 (16,3–19,2)	19,7—22,5	Off. cirrh.-kav. Tbc. r., nach Fieberperiode *regredient*.	37,3	4,9 kg Zunahme.

Tabelle 4 (Fortsetzung).

		Urobilin		Klinischer Befund	Temperatur	Verlauf
		in mg pro die	in U.-E.	z. Z. der Untersuchung		
13.	Fall S.	18,1 (15,3–20,9)	18—25,3	Geschl. nod.-fibr. Tbc. d. O.-L., alte Larynxtbc., *stationär.*	normal	1,9 kg Zunahme.
14.	Fall P.	18,7	22,6	Geschl. fibr. Tbc. d. O.-L., Emphysem, chron. Stauungsbronchit., *stationär.*	37,3	Keine Veränderung.
15.	Fall P.	20,5	24,8	Off. fibr.-kav. Tbc., Larynxtbc., *stationär.*	normal	3 kg Zunahme.
16.	Fall B.	21,4 (18,4–23,6)		Off. schwere ulc.-kav. Tbc. bds., *regredient.*	subfebril	Zunächst Erholung. 2 kg Zunahme.
	nach 3 Mon.	96,1		Prozeß wieder progredient.	37,5	Abnahme.
17.	Fall F.	21,8 (17–26,6)	20—31	Geschl. produkt. indur. Tbc. bds. O.-L., *stationär.*	normal	Unverändert.
18.	Fall F.	22,4	26,2	Off. dissem. kleinknot. Tbc. bds. (submiliare Aussaat). Dyspnöe, *progredient.*	38,5	Nach 1 Monat Exitus.
19.	Fall H.	23 (18,6–27,7	21,9—32,8	Off. schwere exsud. Tbc. bes. l., *regredient.*	37,3	4,3 kg Zunahme. Nach beendigter Einschmelzung stationär?
20.	Fall P.	25	29,4	Künstl. Pneum. r., *stationär.*	37,7	2,1 kg Zunahme.
21.	Fall S.	25,5	30	Off. produkt. Tbc. bds. O.-L., Larynxtbc., *stationär?*	normal	5,7 kg Zunahme.
22.	Fall L.	25,5	30	Off. ulc.-kav. Tbc. bds. m. starker Schrumpfung und Herzverziehung. Hochgradige Stauung. *Regredienz wechselnd m. Progredienz.*	normal	Gewicht und Allgemeinzustand ohne Veränderung.
	nach 2 Mon.	79,8		Keine wesentlichen Veränderg.		
23.	Fall B.	27,6	32,5	Off. ulc.-kav. Tbc., *progredient.*	subfebril	Nach 8 Tagen Exitus an Hämoptöe.
24.	Fall W.	28,3	33,3	Off. ulc.-kav. Tbc., Larynxtbc. im ganzen *stationär.*	normal	7 kg Zunahme.
	nach 4 Woch.	28,3		Keine Veränderung.		
25.	Fall S.	28,5	32,2—35	Wahrscheinl. Lungentumor r. mit Pleurit. mediast. exsud. r., diagnost. Pneum. r. m. kl. Exsudat.	normal	
26.	Fall K.	29,8	35	Off. ulc.-kav. Tbc. bds., *regredient.*	normal	Stark. Zunahme.
27.	Fall G.	30,6	36	Off. ulc.-kav. Tbc., Larynxtbc., hochgradige Stauung, sehr langsam *progredient.*	37,7	3 kg Zunahme bei sehr elend. Allgemeinzustand.

Tabelle 4 (Fortsetzung).

		Urobilin		Klinischer Befund	Temperatur	Verlauf
		in mg pro die	in U.-E.	z. Z. der Untersuchung.		
28.	Fall S.	30,8	36,2	Off. schwere ulc.-kav. Tbc., bds. schwerste Larynxtbc., z. Z. *stationär.*	normal	Anfangs vorzügliche Erholung, 3,7 kg Zunahme, dann Verschlechterung.
29.	Fall H.	31,4 (11,9—51)	14,4—60	Geschl. Tbc. d. Lungenspitzen, *stationär.* Emphysem. Stauung.	normal	
30.	Fall F.	31,7	37,2	Off. fibr.-kav. Tbc., bds. *progredient,* Darmtbc. Durchfälle.	39,7	Exitus nach 14 Tagen.
31.	Fall Z.	31,7 (24,7—38,2)	29—40,6	Off. vorwieg. fibr. Tbc., bds. O. L. *stationär.*	subfebril	3,5 kg Zunahme.
32	Fall M.	31,9	38,6	Geschl. produkt. indur. Tbc. *stationär.* Lues i. Vordergrunde d. Krankheitsbildes.	subfebril	
33.	Fall H.	34,7	40,8	Künstl. Pneum. l., *stationär.*	normal	Unverändert günstig.
34.	Fall B.	34,7 (21,2—48,2)	26—56,8	Off. cirrh.-kav. Tbc., schwerste Rachen- u. Kehlkopftbc., *progredient.*	38,2	Exitus nach 4 Wochen.
35.	Fall S.	37,3 (22,8—56,8)	26,1—66,8	Off. schwere cirrh.-kav. Tbc. bds., Herzverziehg. Dyspnöe, *regredient.*	37,5	6,5 kg Zunahme.
36.	Fall W.	39,8	46,8	Off. cirrh.-kav. Tbc. r. O. L., Pleuraschwarte r., *stationär.*	37,5	2,7 kg Zunahme.
37.	Fall L.	40,8	48	Geschl. verstreuth. indur. Tbc., akutes Erythema nodos. m. Gelenkschwellungen.	38	Abklingen der Komplikation. 5,3 kg Zunahme, Lungenproz. *stationär.*
38.	Fall K.	44,2	52	Off. schwere ulc.-kav. Tbc., bes. l., langsam *progredient.*	febril	Allgemeinzust. noch n. mehreren Monaten unverändert.
39.	Fall H.	47,6	56	Off. ulc.-kav. Tbc. bds., z. Z. *stationär.*	normal	nach 3,7 kg Zunahme 2 kg Abnahme.
40.	Fall L.	47,8—48,7	56,2—57	Off. exsud. einschmelz. Tbc. l. O. L., Gewichtssturz, *progredient.*	39,1	
	nach 6 Woch.:	20,4—26,2		Leichte Besserung d. Allgemeinzustandes.	38,2	Weitere Progredienz.
41.	Fall S.	48,5	44—75	Off. ulc.-kav. Tbc. bds. n. mehrfacher hämoptoischer Progredienz wieder *Regredienz.*	normal	Noch wiederholt fieberh. Schübe bei gleichbleib. Allgemeinzust. immer wieder abklingend.

Tabelle 4 (Fortsetzung).

		Urobilin in mg pro die	Urobilin in ü.-E.	Klinischer Befund z. Z. der Untersuchung	Temperatur	Verlauf
42.	Fall S.	51	60	Off. ulc.-kav. Tbc. *progredient*, Larynxtbc.	38,4	Exitus nach 2 Monaten.
43.	Fall P.	52	62	Off. fibr.-kav. Tbc. l. O. L. *stationär*, Pneumokoniose. Chron. Bronchit.	normal	3,8 kg Zunahme.
44.	Fall F.	55,2	64,8	Off. fibr.-kav. Tbc. l., *stationär*? Schwere Nephrose.	37,3	Zunehm. Ödeme u. Eiweißausscheidung.
45.	Fall P.	57,4	67,5	Off. fibr.-kav. Tbc., bes. r., *progredient*.	38,2	Exitus nach 4 Monaten.
46.	Fall L.	58,4	68,4	Off. fibr.-kav. Tbc., langsam *progredient ?*	subfebril	Verschlechter. d. Allgemeinzust.
47.	Fall S.	66,1	78	Off. exsud. Tbc. bds., schwerste Larynxtbc., *progredient*.	38,2	Exitus nach 3 Tagen.
48.	Fall H.	88 (80,3—95)	94,5—113	Off. schwere fibr.-kav. Tbc., *regredient*.	subfebril m. Pyram.-Lactoph.	Entfieberung. 5 kg Zunahme.
	nach 1/2 Jhr.	21,5—29,2	26—35,7	Prozeß nun stationär.	normal	
49.	Fall W.	88 (77,5—99,2)	100	Off. ulc.-kav. Tbc., r. m. Pleuraschwarte, langs. *progredient*?	subfebril	Nach 4 Mon. beginnende Regredienz, 5 kg Zunahme, beginnende Larynxtbc.
	nach 3 Woch.	28,7			37,7	
	nach 7 Woch.	47,9			normal	
50.	Fall A.	90,7 (83—98,6)	97,6—116	Off. nod.-exsud. Tbc., *progredient*, Kachexie.	subfebril m. morgdl. Kollapstemp.	
	nach 6 Woch.	182,8 (nur i. d. Nachtmenge.)		Moribund.		Exitus n. wenigen Stunden.
51.	Fall A.	126,4	148	Off. ulc.-kav. Tbc. l., *progredient?*	normal	
	nach 10 Woch.	83,3—173		Vor 6 Woch. Anlegung eines künstl. Pneum. l. m. partiellem Kollaps.		Mäßiger Allgemeinzustand. Organbefund unverändert.
52.	Fall S.	127,5	150	Off. exsud. Tbc. l. O. L., künstl. Pneum. l., frischer Prozeß r. U. L., *progredient*.	subfebril	Weiteres Fortschreiten.
53.	Fall K.	127,5	150	Off. cirrh.-kav. Tbc., r. m. starker Schrumpfung u. Herzverziehg., l. exsud. Proz., starke Stauung, *progredient*.	37,3	Exitus nach 3 Wochen.
54.	Fall G.	144,5	170	Off. exsud. Tbc. bds., Larynxtbc. *progredient*.	subfebril	Exitus nach $2^1/_2$ Mon.
55.	Fall H.	155 (119—187)	140—220	Off. cirrh.-kav. Tbc., langsam *progredient ?*	normal	6 kg Zunahme, dann 2,5 kg Abnahme, Verschlechterung.

Tabelle 4 (Fortsetzung).

		Urobilin		Klinischer Befund	Temperatur	Verlauf
		in mg pro die	in U.-E.	z. Z. der Untersuchung		
56.	Fall H.	160,6	196	Off. cirrh.-kav. Tbc. l., Pleurit. exsud. bds., Dyspnöe, *progredient.*	subfebril	Langsame Verschlechterung.
57.	Fall S.	195,5	230	Geschl. produkt. Tbc., akute Endokarditis, Perikarditis, Pleuritis. Dyspnöe, Cyanose.	38,7	Völliges Abklingen der Komplikation. Lungenprozeß *stationär.*
58.	Fall B.	215,9 (142,8—289)	168—340	Off. doppels. Lungentbc., *terminal.*	38	Exitus am folgenden Tag.
59.	Fall E.	295,4	347,5	Off. exsud. doppels. Tbc., *progredient.*	38,9	Gewichtssturz, langsame Verschlechterung.
60.	Fall G.	329	388	Off. käsig-pneum. Tbc., großes Exsudat r. *Terminal.*	39,2	Exitus nach 2 Tagen.

Die übrigen rapid progredienten Fälle der Tabelle weisen, soweit sie nicht zu den am Ende stehenden gehören, allerdings sämtlich deutliche, wenn auch zum Teil nur mäßige Erhöhung der Urobilinwerte auf. Es kann daher gesagt werden, daß bei der Tuberkuloseerkrankung im Stadium unaufhaltsamer Progredienz ein z. T. außerordentlich hoher Grad von Urobilinurie aufzutreten pflegt, ohne daß Ausnahmen fehlen.

Besondere Aufmerksamkeit verdienen nun die zahlreichen Kranken unseres Materiales, die als stationär oder regredient bezeichnet, fast durchweg einen schweren klinischen Befund erheben ließen. Die Mehrzahl dieser Fälle bietet keine Vermehrung des Urobilins oder nur ganz leichte Erhöhung. Es sind dies Patienten, deren prognostische Beurteilung auf Grund des Lungenzustandes und des Allgemeinbefindens zunächst häufig ungünstig ausfiel, die sich aber dann im Laufe der stationären Behandlung über Erwarten besserten, eben regredient verliefen, soweit bei der Aufnahme noch ein akuter Schub bestand, oder als stationär angesehen werden konnten. Es seien hier besonders Fall 7, 9, 10 und 19 erwähnt, die als schwerste Fälle mit ganz normalen Urobilinwerten figurieren. Man kann sich dem Eindruck kaum entziehen, daß hier die fehlende Leberfunktionsstörung einen Hinweis auf die über Erwarten große reparative Kraft des Organismus zu geben vermag. Freilich finden wir, wenn auch vereinzelt, Fälle solch überraschender Widerstandsfähigkeit auch im späteren Teil der Tabelle, wie Nr. 41; vor allem aber mahnt zur Einschränkung die Betrachtung der Fälle, die eine Untersuchung in verschiedenen Phasen der klinischen Beobachtung unterlagen. Da sehen wir zwar bei einem Teil eine beachtenswerte Konstanz der Werte entsprechend dem dauernd guten klinischen Befund (7, 11, 24), bei anderen aber ergibt sich, daß eine Verschlechterung des Zustandes eingesetzt und gleichzeitig die Urobilinausscheidung sich erhöht hat (Nr. 16) bzw. bei fortschreitender Er-

krankung eine weitere Vermehrung über die bisherige hinaus stattfand (Nr. 50). Doch auch das Umgekehrte ist der Fall: Schwerste progrediente Prozesse, die eine vorübergehende Remission erleben, weisen in einer solchen Periode ein Absinken der Urobilinurie auf (40, 49). Und regrediente Prozesse, die noch hohe Urobilinwerte haben, können, wenn sie stationär geworden sind, zu völlig normaler Ausscheidung zurückkehren (Nr. 48). Einem besonders starken Wechsel scheinen die mit hochgradiger Stauung kombinierten Fälle schwerer Lungentuberkulose unterworfen zu sein (8, 22), wo wahrscheinlich der Grad der Schonung, den sich die Kranken in dem Augenblick auferlegen, von maßgebendem Einfluß auf den Befund ist. Daß bei schweren Stauungszuständen im Verlauf akuter Herzklappen- und Herzbeutelerkrankungen stärkste Urobilinvermehrung kein Hinderungsgrund der Ausheilung ist, zeigt der schon genannte Fall 57, es trat hier völlige Restitution ein. Kranke mit Stauungszuständen chronischer Art bei leichten tuberkulösen Affektionen infolge Emphysem, chronischer Bronchitis, Asthma, ergaben uns im allgemeinen keine Vermehrung der Urobilinurie (1, 2, 14).

Einen Einfluß des Fiebers auf die Urobilinmenge müssen wir nach unseren Untersuchungen wie die früher erwähnten Autoren ablehnen. Aber wir können auch *Molnar* und *Jonas* in ihren auf rechtsseitigen Pneumothorax und Pleuraexsudate bezüglichen Beobachtungen und daran geknüpften Schlußfolgerungen nicht beipflichten. Fall 3, 20 und 25 hatten einen rechtsseitigen künstlichen Pneumothorax, z. T. mit Exsudat, ohne daß eine Vermehrung der Urobilinurie gefunden wurde, der Pneumothorax bestand 5 Tage bzw. $^3/_4$ Jahre bzw. 14 Tage und er war auch so weit komplett, daß Zwerchfell und Leber sicherlich unter der von den Verfassern angenommenen Einwirkung hätten stehen müssen.

Von allen Fällen wies nur Nr. 44 insuffiziente Nieren auf, ohne daß bei ihm die pathologische Urobilinausscheidung verhindert worden wäre. —

Ehe wir nun unsere Folgerungen aus allen diesen Beobachtungen zu ziehen versuchen wollen, sei schließlich noch über Versuche brichtet, die Urobilin-Leberdiagnostik mit Hilfe von *Belastungsproben* zu verfeinern.

Als Belastungsproben kommen in erster Linie die früher erwähnte Lävulosedarreichung in Betracht, und es ist bekannt, daß dabei die Urobilinausscheidung ansteigt, auch ohne daß Lävulose im Urin auftritt (*Gerhartz*, *Meyer-Bisch* und *Stern*, *Adler*). *Filinski* prüfte so die Urobilinverhältnisse, gab aber statt Lävulose Honig. Ein anderes Verfahren der Belastung, dem wir uns in Verfolgung der oben dargelegten Gründe gegen Lävulosegaben zuwandten, wurde von *Falte*, *Högler* und *Knobloch* vorgeschlagen, die Verabreichung von Ochsengalle, die zum Ziel hat, in Fällen von Leberfunktionsstörungen ohne pathologische Urobilinurie durch vermehrtes Angebot an die Leber dieselbe herbeizuführen, d. h. eine latente Insuffizienz aufzudecken. Ein ähnlicher Versuch wurde schon von *Fischler* bei Hunden, allerdings mit erheblich größeren Gallenmengen, angestellt. *Falta* und seine Mitarbeiter geben 3 g Fel tauri depur. gleich 70 g Galle in Oblaten. Bei 50 Versuchen trat 3 mal Erbrechen auf, 1 mal Diarrhöe. Die Resorption war eine gute, die Stuhlprobe nach *Schmidt* und *Charnas* nicht wesentlich stärker als vorher. Bei Normalen trat nach 3, auch nach 6 g Galle kein Urobilinogen im Urin auf, ebensowenig bei lebergesunden Kranken. Dagegen war bei Lebercirrhose,

Icterus catarrhalis, Hepatitis luetica, hämolytischem Ikterus, bei chloroform- und salvarsangeschädigten Lebern die Probe positiv. In der mir zugänglichen Veröffentlichung fehlen Mitteilungen, wie oft und zu welchen Zeiten der Urin untersucht wurde.

Lepehne prüfte die Angabe nach, er gab das Mercksche Präparat vormittags und untersuchte den Urin vorher und 3—5 Stunden nachher, dann nach 6—7 und nach 12 Stunden. Er fand keine eindeutigen Ergebnisse und glaubte, daß *Falta* durch Tagesschwankungen irregeführt wurde. — *Matthes* lehnt die Probe als unbrauchbar ab. — *Retzlaff* äußert sich skeptisch — ohne anscheinend selbst Nachprüfungen vorgenommen zu haben, — da die Schwankungen auch bei Gesunden zu groß seien. — *Falta* und *Högler* sehen die Ursache der Mißerfolge dieser Autoren im Nichtinnehalten der Technik und bestätigen erneut die klinische Verwendbarkeit an 600 Fällen. — *Düttmann* stellte zunächst Selbstversuche an: Auf 6 g Galle hatte er nach 3 Stunden Urobilinogen, nach $3^1/_2$ Stunden Leibschmerzen mit starken Diarrhöen, 4 g Galle vertrug er gut und bekam nie Urobilinogen im Urin. In seinen Krankenversuchen gab er immer 2 g und untersuchte 4 Stunden nach Einnahme der Galle. Bei Lebergesunden fand er niemals Urobilinogenurie, bei allen Leberkranken, wo spontan Urobilinogen fehlte, wurde es nach Galleeinnahme in wechselnder Stärke angetroffen. Er bezeichnet die Faltasche Probe als sehr geeignet, latente Störungen aufzudecken. Eine weitere Nachprüfung liegt von *Stahl* vor. Er gab nüchtern 3 g Galle und untersuchte den Urin zweistündlich. Bei 16 sicheren Leberschädigungen war das Resultate 14 mal positiv. Die 2 negativen Fälle waren luetische Lebercirrhose und Diabetes insipidus mit Lues und Lebertumor, der Autor glaubt, daß in letzterem Fall durch die großen Urinmengen das Urobilin sich durch zu große Verdünnung dem Nachweis entzog. Bei Gesunden hatte er in 80% negativen Ausfall. Bei 8 der 23 sicher bzw. zweifelhaften Leberkranken wurde die Urobilinurie bzw. Urobilinogenurie erst durch die Gallebelastung erzielt. — *Filinsky* endlich fand die Probe sehr oft bei Gesunden positiv.

Unsere Technik war anfangs die, daß wir 3 g Galle in Oblaten nach dem Frühstück gaben und den Urin zweistündlich am gleichen und am folgenden Tage untersuchten. Leibschmerzen, Durchfälle oder andere Störungen beobachteten wir nie. Wir fanden teilweise in vorher negativen Urinen zu ganz verschiedenen Zeiten verschieden stark positive Urobilinogen- und Urobilinproben, in vorher positiver Verstärkung des Ausfalls. Doch erschien uns die Beurteilung angesichts der gewöhnlichen Schwankungen dieser Proben, auf die oben näher eingegangen wurde, viel zu unsicher, als daß wir glaubten, daraus Schlüsse ziehen zu können. Wir gingen daher dazu über, die quantitative Urobilinbestimmung mit der Gallebelastung zu verbinden, ein Verfahren, daß soweit wir sehen, bisher noch nicht eingeschlagen wurde. Wir stellten in einer Vorperiode von 4—5 Tagen die Urobilinmenge im 24-Stunden-Urin fest und gaben dann wie bisher morgens nach dem Frühstück 3 g Galle (*Merck*). Der Urin wurde 3—4 Tage nach der Galleeinnahme untersucht. Zur Prüfung verwandten wir teils Leichtkranke ohne Urobilinvermehrung, teils Schwerkranke mit normalen oder erhöhten Urobilinmengen (17 Fälle).

Die Resultate sind kurz folgende (wobei sich die Zahlen auf Tab. 4 beziehen): Fall 2, 4, 5, 6, 7, 11, 13, 17 zeigten keinerlei Veränderungen der Ausgangswerte. Fall 16, 31, 35 und 50 erhöhten die Urobilinausscheidung auf etwa das Doppelte oder Dreifache, während Fall 55 das knapp Vierfache, 49 das $6^1/_2$fache, 29 das 10fache und 41 das 11fache erreichten.

Die drei Kurven der Abbildung stellen die Art der Einwirkung bei negativem, leicht positivem und stark positivem Verhalten dar.

Wo die Urobilinwerte ansteigen, da geschieht dies entweder am Tage der Galleneinnahme selbst oder auch erst am folgenden, bleiben meist einen zweiten Tage hoch, um dann wieder zum Ausgangspunkt abzusinken. Als Ergebnis ist festzustellen, daß alle der Belastungsprobe unterzogenen Fälle leichter Lungenerkrankung keine Urobilinvermehrung bekamen, ausgenommen der durch Stauung komplizierte, mit schon spontan leichter Erhöhung Nr. 29, was uns die Auffassung von der besonderen Labilität der Stauungskranken bestätigt, daß ferner die schweren Fälle mit starker Ausscheidung dieselbe noch erheblich steigerten, ohne daß übrigens der weitere Verlauf sie als besonders maligne kennzeichnete; im Gegenteil findet sich hierunter der bald regrediente Fall 49. Die Zunahme der leicht erhöhten Werte bei 31 und 35 dürfte uns bestätigen, daß wir es auch hier schon mit Lebergeschädigten zu tun haben. Die Schwerkranken mit normalen Werten wie 6, 7, 11, 12 verhielten sich durchaus wie die leichten Fälle. Sie reagierten in keiner Weise. Nur Fall 16, der nach zeitweiliger Regredienz wieder zum Fortschreiten kam, zeigte mäßigen Anstieg. Will man, wie es nahe liegt, dies im Sinne einer latenten Leberinsuffizienz ausdeuten, so müßte man den Schluß ziehen, daß die vorgenannten normal ausscheidenden Schwerkranken auch eine solche latente Insuffizienz nicht besitzen.

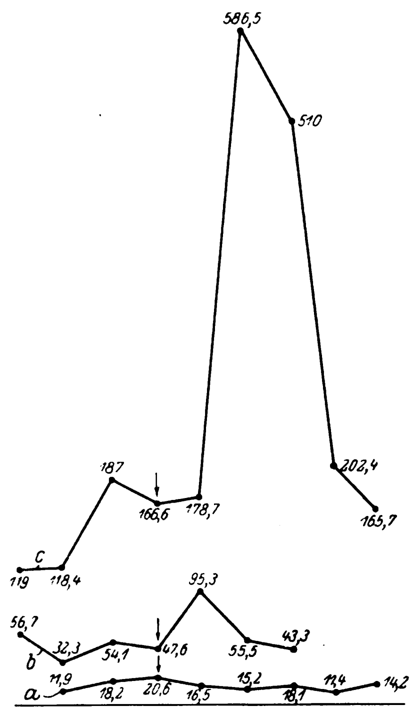


Abb. 1. Urobilinausscheidung auf Gallebelastung. (Die Ziffern bedeuten mg Urobilin pro die.) Bei ↓ 3 gr. Fel tauri depur. *a* = Fall 11. *b* = Fall 16. *c* = Fall 55.

Welche Bedeutung darf, so ist nun zu fragen, auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse die Leberfunktionsprüfung Lungentuberkulöser mit Hilfe der Urobilinbestimmung beanspruchen? Zum Vergleich hierfür sei auf die Einschätzung anderer Autoren hingewiesen. Ein Teil von ihnen ist offenbar geneigt, darin sehr weit zu gehen.

So *Hildebrandt*: „Jedenfalls ist dauernde Urobilinurie selbst mäßigen Grades, wenn sie nur auf Rechnung der Lungentuberkulose zu setzen ist, diagnostisch und prognostisch mindestens so bedeutungsvoll wie eine positive Diazoreaktion.“ Und an anderer Stelle: „Ganz besonders wichtig für die Prognose sind Leberveränderungen selbst leichtesten Grades, wenn sie sicher auf Rechnung der Tuberkulose zu setzen sind, denn sie beweisen, daß Tuberkulose z. B. der Lungen kein lokales Leiden mehr ist, sondern, daß sie den übrigen Körper bereits in Mitleidenschaft gezogen hat. In diesem Sinne kann die diagnostische und prognostische Bedeutung der Urobilinurie und der alimentären Lävulosurie nicht hoch genug bewertet werden.“ — Nicht weniger schien *Wolff* und *Meyer* das Auftreten von Urobilinogenurie prognostisch ungünstige Bedeutung zu beanspruchen. — Auch neue Autoren sind dieser Ansicht. *Adler* fand bei seinen quantitativen Untersuchungen geringe Mengen bei prognostisch günstigen Fällen, immer hochgradigere, je schwerer und ungünstiger der Krankheitsprozeß sich zeigte. — *Goglia* äußert sich ähnlich. — Etwas zurückhaltender urteilt schon *Saupe* bei

seinen Betrachtungen über Urobilinogen- und Diazoreaktion. Der diagnostische Wert der genannten Reaktionen sei für die Tuberkulose ganz gering, dagegen könne man eine gewisse prognostische Bedeutung kaum abstreiten, insofern man sie in leichten Fällen nur recht selten und dann meist nur vorübergehend positiv finde, dagegen recht häufig und recht anhaltend positiv in schweren progredienten. Allzuhoch dürfe man den prognostischen Wert nicht einschätzen, da die Prognose aus anderen objektiven und subjektiven Symptomen hinreichend genau gestellt werden könne. Sei dies nicht möglich, so entbehre zumindest der positive Ausfall nicht einer gewissen Zuverlässigkeit. — Die gründlichste Auseinandersetzung der Frage findet sich in der schon mehrfach zitierten Arbeit von *Leuret* et *Aubertin*, die uns erst nach Abschluß unserer Untersuchungen zu Gesicht kamen. Auf die Resultate dieser Autoren muß etwas näher eingegangen werden. Wie erwähnt verwendeten sie außer der quantitativen Urobilinprobe noch den Maillardschen Koeffizienten und die Haysche Probe sowie eine Reihe klinischer Merkmale. Sie fanden damit: 1. Alle lebergeschädigten Fälle waren progredient bis auf 4, von denen 3 sich später auch noch verschlechterten, einer durch Pneumothorax gebessert wurde, obwohl die Leberfunktion gestört blieb. 2. Unter Fällen normaler Funktion waren viele leichte, aber auch sehr ausgedehnte, doch torpide Prozesse. Einige davon verschlimmerten sich, andere starben. 3. Vorübergehende Schädigungen gehörten zum Teil nicht fortschreitenden, zum Teil akut verschlechterten Fällen an. Bei solchem Wechsel der Leberfunktion unterscheiden sie 3 Möglichkeiten: Mit Besserung einhergehende Rückkehr der Funktion zur Norm, Neuauftreten einer Funktionsstörung bei akuter Verschlechterung, periodisches Auftreten und Verschwinden bei kurzdauernden Erkrankungsschüben. Daraus wird die Feststellung gewonnen: Jede Tuberkulose mit beständiger, sicherer Leberinsuffizienz während mehrerer Monate hat schlechte Prognose, wenn nicht lokale Therapie (Pneumothorax) die Entwicklung hemmt. Auch bei ausgedehnten Lungenläsionen geht es dem Tuberkulösen mit normaler Leberfunktion gut. Die spätere Prognose bleibt trotzdem fraglich. Von besonderem Interesse sind 12 Pneumothoraxfälle. Von ihnen bleibt ein Teil ungebessert und behält seine Leberstörung, eine Gruppe ohne Leberschädigung wird durch Pneumothorax gebessert. Aber auch progrediente Fälle mit Leberschädigungen verlieren diese nach Anlegung des Pneumothorax, andere ohne Leberschädigung, nicht progredient, erleiden eine Verschlechterung der anderen Seite und Leberschädigung. Nach diesen Befunden sei die Leberschädigung keine Kontraindikation gegen den Pneumothorax. Die Schlußfolgerungen, die aus den gesamten Untersuchungen gezogen werden, sind: Die Tuberkulose schädigt die Leber in konstanter Weise. Die wiederholten Schübe chronischer Formen bahnen den Weg zur endgültigen Störung der Leber. Die Integrität der Leber erlaubt keine gute Prognose, denn sie ist nur einer der Faktoren der Verteidigung des Organismus. Die Insuffizienz während eines akuten Schubes kann wieder verschwinden und gibt kein Urteil über den Ausgang. Eine länger bestehende Funktionsstörung verschlimmert die Tuberkulose. „Unter diesen Umständen hat die Prüfung der verlängerten Leberinsuffizienz kein praktisches Interesse, die Prognose der Lungentuberkulose zu stellen, da diese Insuffizienz sich eben nur findet bei den Offentuberkulösen, deren mehr und mehr kachektischer Zustand klinisch genügt, um in relativ kurzer Zeit den Ausgang der Krankheit vorhersehen zu lassen. In Summa, es scheint also nicht möglich, aus unseren Untersuchungen auf nützliche Weise eine Leberprognostik der Tuberkulose aufzustellen."

Wir haben weiter oben darauf hingewiesen, daß die Bedingungen für das Entstehen der Urobilinurie in pathologisch-anatomischer Beziehung ungenügend geklärt sind. Befunde von Sektionen an Tuberkulose Verstorbener werden hier kaum weiterführen. Es sei vermerkt, daß wir in einigen wenigen Fällen in der Lage waren, enorm hoher Urobilinausscheidung unmittelbar ante exitum das Sektionsergebnis gegenüberzustellen. Davon wies die Leber in Fall 60 — 2 Tage ante exitum 329 mg Urobilin pro die — schwere Zellnekrosen, nur leichte Verfettung, keine Hyperämie, keine Tuberkel, im Fall 51 dagegen — 182 mg Urobilin nur im Urin der Nacht vor dem Exitus — starke Verfettung, hämorrhagische

Nekrosen, reichlich Tuberkel auf. Aber auch abgesehen von solchen widersprechenden Verhältnissen ist die Entscheidung der Frage auf diese Weise nicht zu erreichen. Denn von der Zeit des ersten Auftretens der Urobilinurie bis zum Tode pflegt eine erhebliche Spanne zu liegen, so daß schließlich gefundene Leberveränderungen erst geraume Zeit später eingetreten sein können. Und umgekehrt ist in den Fällen, wo erst unmittelbar ante finem Urobilinurie auftritt, schwer zu sagen, wie lange die autoptisch festzustellenden Leberveränderungen schon bestanden haben.

So müssen wir, solange das Problem nicht vielleicht experimentell weiter gefördert wird, uns wie die französischen Autoren auf die klinische Beweisführung stützen. Und da tritt aus unseren Untersuchungen — im Einklang mit *Leuret* und *Aubertin* — vor allem eines scharf hervor: *Es handelt sich bei der Urobilinurie um ein durchaus labiles und reversibles Phänomen.* Ob das bedeutet, daß es von einer rein funktionellen Störung herrührt, wie es sich *Molnar* in der oben angedeuteten Weise vorstellt oder in der bekannten lebhaften Regenerationsfähigkeit der Leber beruht, sei dahingestellt. Jedenfalls muß diese Tatsache, die wir nach unseren exakten quantitativen Bestimmungen für erwiesen halten, die Einschätzung der Urobilinurie in ihrer Bedeutung für die Lungentuberkulose entscheidend bestimmen.

Haben wir alle die Urobilinzirkulation beeinflussenden Faktoren genügend berücksichtigt und eine normale Ausscheidung auf quantitativem Wege in mehrtägigen Untersuchungen festgestellt, so können wir sagen: Die Leber befindet sich zurzeit im Zustande voller Leistungsfähigkeit. Dies ist offenbar stets der Fall bei allen Leichttuberkulösen ohne Komplikationen irgendwelcher Art. Handelt es sich um einen schweren Fall, so sind wir in gewissen Grenzen berechtigt, ihm eine relative Resistenz gegenüber der Erkrankung selbst im Gegensatz zum klinischen Eindruck zuzusprechen, z. B. bei stationärer Behandlung, Entfieberung und Gewichtszunahme, vielleicht sogar Stillstand des Prozesses für möglich zu halten. Nichts aber ist damit über die Dauer dieser Entwicklung ausgesagt: Jederzeit kann eine akute Verschlechterung einsetzen und unter Ansteigen der Urobilinwerte zu raschem Verfall führen. Ja es scheint aber auch vereinzelt Fälle zu geben, die sich trotz unaufhaltsamen Fortschreitens ihre ungestörte Leberfunktion zum mindesten in Bezug auf die Urobilinverhältnisse bewahren können, und das ist nicht verwunderlich, denn: wie oben zitiert, „die Integrität der Leber ist nur einer der Faktoren zur Verteidigung des Organismus".

Finden wir andererseits in gleicher Weise erhöhte Urobilinwerte, so bedeutet dies zweifellos eine zurzeit mangelhafte Lebertätigkeit. Sie kann herrühren von einem akuten oder chronischen Zustand der Kreislaufstörung aus verschiedenen Gründen, welche nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Tuberkulose zu stehen brauchen. Sicher wird dann die Prognose auch für die Tuberkulose mit Vorsicht zu stellen sein, da der Körper hier eben ein wichtiges Glied im Kampfe entbehrt. Eine unmittelbare Beeinflussung ist aber nicht notwendig. Oder die Urobilinurie kann im Zusammenhang stehen mit einer augenblicklichen akuten Exacerbation, mit deren Abklingen sie wieder zurückgeht. Es bestünde in einem Teil der Fälle die Möglichkeit, daß es sich auch hier um akute Stauungszustände handelt, näher liegt es wohl, an toxische Schädigungen zu denken, die wieder aus-

geglichen werden können. — Besteht schwere Urobilinurie lange Zeit fortgesetzt, so können wir die Prognose sicher ungünstig stellen. Doch werden wir meist das Laboratorium hierzu nicht mehr gebrauchen, der hochgradige fortschreitende Verfall sagt hier genug. Eine ungünstige Prognose mag aber auch für die Fälle gelten, die dieses extreme klinische Bild nicht geben, eher einen langsamen Verlauf zu nehmen scheinen, und doch dauernd hohe Urobilinwerte haben. Sollte hier die Leberschädigung nicht der Ausdruck der Schwere der Erkrankung sein, so werden wir doch sagen dürfen, daß allmählich die kranke Leber einen ungünstigen Einfluß auf den Kampf gegen die Tuberkulose ausüben muß.

Die Belastungsprobe mit Galle wird uns für diese Verhältnisse neue Aufschlüsse kaum geben können. Schwer geschädigte Lebern reagieren darauf offenbar mit einem weiteren Emporschnellen der Ziffer, nicht geschädigte pflegen sich negativ zu verhalten. Es mag gelingen, in einzelnen Grenzfällen eine latente Störung: Spontan normale Ausscheidung, auf Belastung Anstieg — aufzudecken, für die prognostische Beurteilung des Falles ist entsprechend den gegebenen Ausführungen nichts weiter damit gewonnen.

Dergestalt sind die Grenzen, in die wir die Bedeutung der Urobilinurie für die Lungentuberkulose zurückverweisen zu müssen glauben. Soweit uns bekannt, ist in vielen Heilstätten und Fürsorgestellen die qualitative Untersuchung als prognostisches Hilfsmittel eingeführt. Und auch sonst mag die Antithese *Hildebrandts* mit ihren Konsequenzen: Lungentuberkulose als noch lokales Leiden keine Urobilinurie, unter Beteiligung der übrigen Organe Urobilinurie (s. o.) — zu ungerechtfertigter Einschätzung Anlaß gegeben haben. Schon die Prämisse ist aber heute nicht mehr geltend, ist doch die Auffassung jetzt allgemein, daß die Lungentuberkulose von Anbeginn an nicht als lokales Leiden, sondern als Erkrankung des ganzen Körpers zu werten ist. Und andererseits läßt sich die Urobilinurie nicht im geringsten auf eine so einfache Formel bringen, wie wir mit vorliegenden Ausführungen zu zeigen versucht haben.

Zusammenfassung.

1. Die Leber der an chronischer Lungentuberkulose Verstorbenen zeigt sehr mannigfache Veränderungen, die nicht in streng gesetzmäßiger Beziehung zu bestimmten Verlaufsformen der Erkrankung stehen.

2. Für die Diagnostik der Leberfunktionsstörungen Lungentuberkulöser scheinen Lävuloseprobe und Chromocholoskopie keinen genügenden Einblick zu bieten.

3. Als derzeit brauchbarste Leberfunktionsprüfung muß die Urobilinurie gelten. Wegen des Einflusses von Ernährung, Verdauung, Nierenfunktion und Urinmenge ist eine qualitative und einmalige Untersuchung unzuverlässig.

3. Die quantitative Urobilinuntersuchung nach *Fischler-Peters-Adler* hat sich bewährt. Wegen der Unmöglichkeit, Skalen aus völlig reinem Urobilin zu Grunde zu legen, wird die Einführung der Urobilineinheit vorgeschlagen, das ist: Urinmenge dividiert durch Verdünnungszahl.

4. Die Bedeutung der Urobilinurie für die Lungentuberkulösen ist aus späteren Sektionsbefunden nicht zu erschließen. Der klinische Vergleich ergibt, daß

es sich um ein labiles, reversibles Symptom handelt, das häufig in Stauungszuständen begründet ist.

Wir vermissen es zum Zeichen normaler Leberfunktion bei Leichttuberkulösen und bei schweren Fällen, die dann oft über Erwarten günstig verlaufen. Dies schließt weder aus, daß diese Fälle zu irgend einem Zeitpunkt sich verschlimmern, noch daß fortschreitende Fälle ausnahmsweise ohne Leberstörung bleiben können. Vorhandene Urobilinurie erlaubt prognostische Schlüsse nicht, da die darin zum Ausdruck kommenden Leberstörungen parallel mit der klinischen Besserung wieder verschwinden kann. Dauernd extreme Urobilinausscheidung pflegt bei unaufhaltsam progredienten Fällen in Erscheinung zu treten.

Gallenbelastungsproben tragen zu diesen Verhältnissen nichts Neues bei.

Literaturverzeichnis.

Adler, Über Urobilin. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **138** u. **140**. — *Adler* und *Sachs*, Über Urobilin. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **31**. — *Adler* und *Tützer*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 29. — *Bandelier* und *Röpke*, Klinik der Tuberkulose, S. 328. Würzburg 1912. — *Chauffard*, zit. nach *Malach*. — *Cornil-Ranvier*, Manuel d'Histologie pathologique. Paris 1907. — *Dietl* und *Szigeti*, Über Urobilinogen-, Urochromogen- und Diazoreaktion im Harn Tuberkulöser. Med. Klinik 1920, Nr. 17. — *Düttmann*, Untersuchungen über die Leberfunktion usw. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **129**, 507. — *Falta*, *Hoegler*, *Knobloch*, Über alimentäre Urobilinurie. Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 39. — *Falta* und *Hoegler*, Über das Auftreten der Aldehydreaktion im Harn nach peroraler Zufuhr von Chlorophyll. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 2. — *Filinski*, Une nouvelle épreuve d'exploration fonctionelle du foie. Presse méd. 1923, Nr. 75. — *Fissinger*, *Noel* et *Paul Brodin*, L'anergie hépatique dans la tuberculose. Ann. de méd. **11**, 6. 1922. Ref. Zentralbl. f. Tuberkul. **19**, 297. — *Fischler*, Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin 1916. — *Gerhartz*, Zur Funktionsprüfung der Leber. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 41. — *Goglia*, Significato clinico della dissociazione delle ritenzioni biliari nella tuberculosi. Folia med. **9**. Ref. Zentralbl. f. Tuberkul. **20**, 219. — *Goglia*, La dissociazione della funzionalita epaticà nella tuberculosi. Rif. med. **38**. Ref. Zentralbl. f. Tuberkul. **20**, 322. — *Hartung*, Leber und Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **28** (auch Inaug.-Diss. Bonn 1917). — *Heinrichsdorff*, Über Formen und Ursachen der Leberentartung bei gleichzeitiger Stauung. Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **58**. — *Herzfeld*, Über eine einfache Urobilinbestimmungsmethode. Schweiz. med. Wochenschr. 1922, Nr. 23. — *Herzfeld* und *Hämmerli*, Die Galle im Stoffwechsel. Schweiz. med. Wochenschr. 1924, Nr. 6. — *Hildebrandt*, Studien über Urobilinurie und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. **59**. — *Hildebrandt*, Über die Beziehungen von Leberfunktion und Leberkrankheiten zur Tuberkulose. Zentralbl. f. Tuberkul. **4**, 343. — *Jonas*, Klinische Beobachtungen über Ehrlichsche Aldehydreaktion bei Kreislaufstörungen. Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 10. — *Kirch*, Über tuberkulöse Lebercirrhose usw. Virchows Archiv **225**. — *Leuret* et *Aubertin*, L'insuffisance hépatique des tuberculeux pulmonaires. Rev. de la tubercul. 1922, T. 3, Nr. 5. — *v. Koziczkowsky*, Über den klinischen Wert der Ehrlichschen Dimethylamidobenzaldehydreaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 44. — *Kornrumpf*, Urobilinogen- und Diazoreaktion bei Phthisikern. Med. Klinik 1921, Nr. 11. — *Lepehne*, Die Leberfunktionsprüfung, ihre Ergebnisse und ihre Methodik. Halle 1923. — *Lepehne*, Über Leberfunktionsprüfungen. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10. — *Lorenz*, Die Leber in ihrem Verhalten zur Tuberkulose und Cirrhose. Zeitschr. f. Tuberkul. **20**. — *Lichtwitz*, Klinische Chemie. Berlin 1918. — *Malach*, Zur Frage der Bedeutung der alimentären Lävulosurie und der Urobilinurie für die Bestimmung der funktionellen Leberinsuffizienz bei chronischer Lungentbc. Inaug.-Diss. Basel 1913. — *Matthes*, Über neuere Funktionsprüfungen der Leber. Klin. Wochenschr. 1922, S. 502. — *Meyer-Betz*, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. **12**. Lehre vom Urobilin. — *Meyer-Bisch* und *Stern*, Über Leberfunktionsstörungen bei epidemischer Encephalitis. Zeitschr. f. klin. Med. **96**. — *Mittasch*, Beiträge zur Pathologie der Leber. Virchows Archiv **251**.

— *Molnar*, Klinische Untersuchungen über die Bedeutung der Urobilinausscheidung. Virchows Archiv **213**. — *Müller, Joh.*, Erkrankungen des Verdauungskanals usw. bei Tuberkulose, in: Brauer-Schröder-Blumenfeld, Handbuch der Tuberkulose, Bd. 4. — *Münzer* und *Bloch*, Über den Nachweis des Urobilinogens und des Urobilins und die klinische Bedeutung dieser Körper. Arch. f. Verdauungskrankh. **17**. — *Münzer*, Kurze Bemerkungen zur differentiellen Diagnostik der Affektionen der Leber. Med. Klinik 1913, Nr. 15. — *Opitz* und *Brehme*, Zur Frage der quantitativen Urobilinbestimmung in den menschlichen Exkreten. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **41**. — *Peltason*, Über multiple Leberblutungen bei Miliartuberkulose. Virchows Archiv **230**. — *Peters*, Über die quantitative Urobilinbestimmung in Harn und Blut. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. **2**. 1918. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **40**, 555. — *Retzlaff*, Über Prüfungsmethoden der Leberfunktion. Berl. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 17. — *Saupe*, Klinische Beobachtungen über Urobilinogenurie und ihr Verhältnis zur Diazoreaktion. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **22**. — *Schmidt*, Funktionsprüfung mit Lävulose und Urobilin. Arch. f. klin. Med. **100**. — *Stahl*, Vergleichende Untersuchungen mittels Leberfunktionsprüfungen von Widal, Strauss und Falta. Arch. f. klin. Med. **141**. — *Szigeti*, Über Urobilinogen-, Urochromogen- und Diazoreaktion im Harn chirurg. Tuberkulöser. Med. Klinik 1921, Nr. 10. — *Wolff* und *Meyer*, Über Urobilinogenurie bei Infektionskrankheiten usw. Med. Klinik 1907, Nr. 7.

Die Arbeit wurde abgeschlossen am 1. XI. 1924.

(Aus dem Institut für Hochgebirgsphysiologie und Tuberkuloseforschung Davos und der Abtlg. für Innerlich-Tuberkulosekranke der städt. Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau.)

Über vergleichende Untersuchungen der Atemgröße des Phthisikers in Hochgebirge und Tiefland.

Von

E. Brieger*).

(Eingegangen am 8. Januar 1925.)

Die Wirkung des Hochgebirgsklimas auf den Stoff- und Gaswechsel des gesunden Menschen ist aus vielfachen Untersuchungen bekannt. Die Atemgröße, die in der Minute geatmete Luftmenge, welche beim Gesunden in der Ruhe etwa 4—5 l in der Minute beträgt, steigt im Hochgebirge meist an und hält sich an der oberen Grenze der Norm oder übersteigt sie in beträchtlichen Höhen mehr oder weniger. *(A. Loewy)*.

Beim Phthisiker werden diese Verhältnisse nicht so einfach liegen; es ist ja ganz allgemein aus früheren Untersuchungen [*Winternitz*[1]) und *Loewy*[2])] bekannt, daß die Atemgröße des Phthisikers die des Gesunden übertrifft; *Vogel-Eysern*[3]) hat an einem größeren Material erwiesen, daß im Hochgebirge die Atemgröße auf über 100% ihres Normalwertes ansteigen kann.

Wir werden fragen dürfen, ob die pathologisch so erhöhten Werte der Atemgröße der Lungentuberkulösen unter der Wirkung des Höhenklimas diese Steigerung erfahren; von besonderem Interesse ist es, festzustellen, ob diejenigen Fälle von Lungentuberkulose, welche im Tiefland eine normale oder nur wenig erhöhte Atemgröße haben, im Hochgebirge eine Erhöhung ihrer Atemgröße erleiden.

Zur Entscheidung dieser Frage erschienen uns als geeigneter Weg die vergleichenden Messungen der Atemgröße an einem größeren Krankenmaterial in einer Anstalt des Hochgebirges und des Tieflandes. Es war von vornherein klar, daß die Ergebnisse an solchen vergleichenden Untersuchungen deshalb mit Vorsicht verwertet werden müssen, da es naturgemäß nie möglich sein wird, an beiden Stellen ein in jeder Hinsicht gleich zusammengesetztes Krankenmaterial zu bearbeiten. Gerade in unserem Falle war es sogar von vornherein gar nicht zweifelhaft, daß das Material des Tieflandes sicherlich schwerer war als das Krankenmaterial, das im Hochgebirge zur Beobachtung kam. Im Tiefland waren es wesentlich Fälle einer Krankenhausabteilung, wobei wir allerdings dauernd bettlägerige und fiebernde Patienten von der Untersuchung aus-

*) Die Untersuchungen wurden auf Veranlassung von Herrn Professor *A. Loewy* (Davos) angestellt, welcher auch die aus noch unveröffentlichten Versuchen an *Vogel-Eysern*schen Kranken entnommenen Werte der Atemgröße im Hochgebirge zur Verfügung stellte.

schlossen. Im Hochgebirge wiederum waren es zum großen Teil ambulante Kranke und Sanatoriumsfälle. Wenn an beiden Orten auch grundsätzlich Kranke aller Stadien unter Ausschluß dauernd Bettlägeriger oder Fiebernder zur Untersuchung herangezogen wurden, so mußte doch mit einer gewissen Verschiedenheit des Materials gerechnet werden in dem Sinne, daß die im Hochgebirge untersuchten Kranken weniger schwere Fälle darstellten.

Wenn trotzdem unsere Ergebnisse durchaus verwertbar sind und gewisse Schlüsse auf die Einwirkung des Hochgebirgsklimas bei der Tuberkulose gestatten, so liegt das daran, daß wir nur vergleichbare Dinge versucht haben miteinander in Beziehung zu setzen.

Die Bestimmung der Atemgröße wurde an beiden Orten mit der kleinen transportablen Zuntzschen Gasuhr ausgeführt. Die nüchternen Kranken mußten horizontale Lage einnehmen und der Versuch wurde erst begonnen, nachdem eine ruhige und gleichmäßige

Kranke mit Lungentuberkulose im Hochgebirge (Davos) und Tiefland (Breslau-Herrnprotsch).

	Hochgebirge		Tiefland	
Liter	A. Atemvolumina pro Minute			
	Zahl der Beobachtungen	Prozente der Gesamtzahl	Zahl der Beobachtungen	Prozente der Gesamtzahl
4—5	5	5.4	3	6.6
5—6	16	17.4	9	19,5
6—7	31	33.7	8	17.4
7—8	20	21,7	5	11.0
8—9	13	14.1	9	19.5
9—10	3		4	8,8
10—11	2		6	13.1
11—12	1		1	
12—13	—		—	
13—14	1		—	
14—15	—		—	
15—16	—		1	
Zahl der Atemzüge	B. Atemfrequenz			
10—15	22	24	5	11.0
16—20	41	44.5	12	26.0
21—25	18	20	14	30,2
26—30	9	10	10	21.7
31—35	2	—	4	8.8
36	—	—	1	—
ccm	C. Atemtiefe			
100—200	—	—	1	—
200—300	17	18.5	17	36.7
300—400	40	43.5	14	30.2
400—500	21	21.7	7	15.2
500—600	9	9.8	4	8.8
600—700	6	6.5	2	—
700—800	—	—	1	—

Atmung eingetreten war. Ein Versuch galt nur dann als korrekt, wenn sich während desselben weder eine Änderung der Atemfrequenz noch des Atemvolumens beobachten ließ. Bei einer Reihe von Kranken wurde die Bestimmung an anderen Tagen wiederholt. Es wurden an beiden Orten annähernd die gleiche Zahl von Kranken untersucht: im Hochgebirge 51 Fälle mit 92 Beobachtungen; im Tiefland 47 Fälle mit 51 Beobachtungen, wobei Kontrollen an demselben oder nächsten Tage nicht mitgerechnet sind.

Von einer Publikation der vollständigen Protokolle soll aus Raummangel abgesehen und die Ergebnisse in tabellarischer Form zusammengestellt werden.

Zwei Tatsachen lassen sich auf Grund unserer Untersuchungen feststellen:

1. Die Werte der Atemgröße bei *stationärer, wenig ausgedehnter* Lungentuberkulose liegen im Hochgebirge durchschnittlich 20—30% höher als im Tiefland. Hier macht sich also der Höhenunterschied in gleicher Weise geltend wie bei der überwiegenden Zahl der Tiefländer, die das Hochgebirge aufsuchen.

2. Die Steigerung der Atemgröße des Phthisikers bei *schwerem, ausgedehntem, progredientem* Prozeß bis um das Doppelte bis Dreifache des normalen Wertes war anscheinend unabhängig von dem Orte der Untersuchung annähernd die gleiche. Das Hochgebirge wirkte nicht deutlich im Sinne einer Steigerung dieser Zahlen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß das im Tiefland beobachtete Material zum Teil beträchtlich schwerere Fälle umfaßte als das im Hochgebirge untersuchte Krankenmaterial. Die Höhe der Atemgröße des *schweren* Phthisikers scheint demnach wesentlich bedingt durch die Schwere seines Krankheitsprozesses, während die Änderung der klimatischen Faktoren an sich in ihrem Einfluß auf die Atemgröße dahinter zurücktritt.

Aus unseren Beobachtungen läßt sich noch entnehmen, daß die Höhe der Atemgröße nicht durch die lokale Ausdehnung des Prozesses in den Lungen allein bestimmt sein kann. Über die Faktoren, die hier im Spiele sind, sind die Untersuchungen noch im Gange.

Jedenfalls zeigen die mitgeteilten Ergebnisse, daß im Hochgebirge eine Einschränkung der Atmung nicht stattfindet; die günstige Wirkung der Liegekur im Hochgebirge kann also nicht auf eine Ruhigstellung der Lungen zurückgeführt werden (wie sie z. B. im extremsten Fall durch den künstlichen Pneumothorax zustande gebracht wird); sie muß vielmehr auf eine andere Wirkung der Höhenklimafaktoren bezogen werden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Winternitz*, Therapie der Gegenwart. 1904. — [2]) *Loewy, A.*, Berl. klin. Wochenschr. 1891. — [3]) *Vogel-Eysern*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, 1. 1923.

(Aus der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke der städt. Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau. — Leitender Arzt der Abteilung: Dr. *E. Brieger.*)

Zur Kenntnis der Pleuritis mediastinalis, insbesondere der Pleuritis mediastinodiaphragmatica*).

Von

E. Brieger

und **A. Schröter,**

Assistenzarzt der Abteilung (jetzt Oberarzt der Brehmerschen Anstalten in Görbersdorf).

(Mit 13 Abteilungen im Text.)

(Eingegangen am 8. Januar 1925.)

Die Bedeutung der Kenntnis der Erscheinungsform abgesackter Pleuritiden für die Klinik der Tuberkulose ist gerade in den letzten Jahren, gefördert durch die technische Fortentwicklung und vermehrte Anwendung des Röntgenverfahrens, in wachsendem Maße erkannt worden. Neben den bekannteren Formen einer costal abgesackten Pl. und der Pl. diaphragmatica hat die Pl. interlobaris und die interlobäre Schwarte ganz besonders wegen ihres eigenartigen Röntgenbildes in den Untersuchungen von *Dietlen*, *Kreuzfuchs*, *Fleischner*, *Lorey* u. a. eine eingehende Bearbeitung gefunden. Dagegen ist die Pl. mediastinalis — die lehrbuchmäßig 4. Form der abgesackten Pleuritiden — in der Tuberkuloseliteratur noch weniger als in der klinischen und der röntgenologischen Literatur überhaupt eingehend behandelt worden. Nach den zusammenfassenden Untersuchungen von *Savy*[1]) und der mehr kasuistischen Zusammenstellung von *Frick*[2]) (1910) haben erst in den letzten Jahren *Rehberg*[3]), *Assmann*[4]), *Grödel*[5]), *Lorey*[6]), *Herrnheiser*[7]), *Kohlmann*[8]) und nach unseren Untersuchungen[9, 10]) *Winkler*[11]) Beiträge zu dieser Frage geliefert.

Dabei darf man nicht annehmen, daß diese Lokalisation eines Ergusses bzw. einer Schwarte in den mediastinalen Pleuraspalten besonders selten wäre. Schon französische Autoren, welche sich seit *Laennec*[12]) in kaum unterbrochener Reihe mit dem klassischen Bild der Pl. mediastinalis beschäftigt haben, haben die tuberkulöse Ätiologie insbesondere der serofibrinösen Formen mit „kleinem Erguß“ (*Savy* erwähnt den pathologisch-anatomisch ausführlich beschriebenen Fall von *Velimirowicz*) hervorgehoben. Daß die Pl. mediastinalis sogar eine häufige Komplikation tuberkulöser Lungenaffektionen darstellt, wird wohl zuerst von *Ortner*[13]) in seiner klinischen Symptomatologie erwähnt. Auch die Röntgenologen, welche sich bis 1921 mit unserem Krankheitsbild noch nicht beschäftigt hatten (*Aßmann*

---

*) Nach einem Vortrag in der Schlesischen Gesellschaft Nov. 1923 *(E. Brieger)*.

erwähnt 1914 in seiner „Röntgenuntersuchung der Lungen" einen Fall, den er als mediastinale Pl. im Sinne *Savys* deutet), erklären übereinstimmend, daß insbesondere das Bild mediastinaler Schwarten von ihnen sicherlich öfters als latenter Nebenbefund gefunden werden dürfte, nachdem ihre Aufmerksamkeit erregt ist.

Wir können diese Angaben an Hand unseres Materials völlig bestätigen. Wir konnten fast alle bisher beschriebenen Formen beobachten, in erster Linie allerdings die Residuen früherer Ergüsse, die mediastinalen Schwarten. Dabei richteten wir besondere Aufmerksamkeit auf jene Formen, welche röntgenologisch ganz gleich, ob sie rechts oder links, im vorderen oder hinteren mediastinalen Pleuraspalt lokalisiert sind, das charakteristische Bild des Dreieckschattens liefern, dessen Basis das Zwerchfell bildet, dessen Spitze in der Höhe des Hilus zu liegen pflegt und dessen mediale Grenze nach dem Mittelschatten hin kaum zu differenzieren ist. Dieser Dreieckschatten — von *Herrnheiser* als *costomediastinale Schwarte* beschrieben, von *Lorey, Kohlmann* und uns gleichzeitig beobachtet — ist a. a. O. einer eingehenden Untersuchung unterzogen worden (*Brieger*), und wir mußten uns im Gegensatz zu *Herrnheiser* davon überzeugen, daß die eigenartige Figuration dieser Schatten nicht durch eine costale Komponente, sondern in erster Linie durch die Beteiligung des Diaphragmas bestimmt ist, ja, daß wir es wohl im wesentlichen in diesen Fällen mit einer Pl. diaphragmatica zu tun haben, deren Exsudat im vorderen oder hinteren mediastinalen Pleuraspalt ansteigt. Seit unserer Veröffentlichung haben wir eine Reihe weiterer Fälle beobachtet, welche zur Kenntnis dieser Erscheinungen beitragen. Wir berichten im folgenden kurz über unsere Beobachtungen.

Zur *Topographie* der mediastinalen Pleura, die zuletzt von *Herrnheiser* ausführlich behandelt ist, möchten wir nur einige für die Lokalisation der Exsudate oder Schwarten wichtige Hinweise geben. Wir erinnern daran, daß die Pleura costalis, nachdem sie vorn annähernd in der Mittellinie in Form einer feinen Lamelle auf die Gebilde des Mediastinums sich umschlägt, links und rechts das äußere Blatt des Herzbeutels mitbildet. Durch die in die Lungen eintretenden Bronchien und Gefäße wird sie eingestülpt und schlägt sich als Pleura pulmonalis auf die Lunge über.

Oberhalb des Hilus verläuft die Pleura mediastinalis als einheitliches Blatt bis zur Wirbelsäule resp. bis zu einer Linie, welche den Articulationes costovertebrales entspricht. Deshalb kennen wir oberhalb des Hilus nur einen von vorn bis hinten durchgehenden mediastinalen Pleuraspalt, so daß wir an dieser Stelle nicht immer eine vordere oder hintere Pleuritis mediastinalis unterscheiden können, ja, gegebenenfalls wie in dem von *Mollart* beschriebenen und von *Savy* zitierten Fall ein auf den Hilus reitendes Exsudat differenzieren können. Dagegen ist der mediastinale Pleuraspalt unterhalb des Lungenhilus durch das sogenannte Ligamentum pulmonale (das Aufhängeband der Lunge) in einen vorderen und einen hinteren Pleuraspalt geteilt. Das Ligamentum pulmonale bildet ein oben am Hilus, unten am Diaphragma fixiertes Band, welches durch den Umschlag der vorderen und hinteren mediastinalen Pleura auf die Facies mediastinalis der Lunge gebildet wird. Es braucht nicht hervorgehoben zu werden, daß der so entstandene vordere und hintere mediastinale Pleuraspalt mit dem basalen diaphragmalen Pleuraspalt frei kommunizieren. Ein diaphragmales Exsudat kann

demnach je nach Lage des Falles im vorderen resp. hinteren mediastinalen Pleuraspalt hochsteigen.

Das charakteristische Bild der vorderen mediastinalen Pleuritiden wird wesentlich durch die Lagebeziehung der mediastinalen Pleura zum Pericard bestimmt. Die vordere Pl. mediastinalis ist daher auch bekannt unter dem Namen einer Perikarditis externa. Die hintere Pl. mediastinalis wiederum ist in ihrer Lokalisation bedingt durch den eigenartigen Verlauf desjenigen Anteils der hinteren mediastinalen Pleura, welcher die eigentlichen Gebilde des hinteren Mediastinums überzieht. Durch Untersuchungen von *Heiss*[14]) ist in Bestätigung und Erweiterung früherer Untersuchungen von *Brauer* und *Nietsch*[15]) festgestellt worden, daß besonders der rechte mediastinale Pleurasack sich einschiebt zwischen Wirbelsäule und den Gebilden des hinteren Mediastinums, und so z. B. auch links von der Wirbelsäule noch angetroffen werden kann. So erklärt sich eine Beobachtung von *Grödel* (Abb. 1, 7), welcher ein hinteres rechtseitiges Exsudat rechts und links von der Wirbelsäule röntgenologisch nachweisen konnte. Trotz dieser in seiner Ausdehnung wechselnden Ausstülpung der rechten mediastinalen Pleura muß aber festgehalten werden, daß wir als hinteres mediastinales Pleurablatt nicht nur den höchstens 2 cm breiten Pleuraüberzug der Gebilde des hinteren Mediastinums verstehen, sondern auch den Pleuraüberzug der Wirbelkörper bis zu einer willkürlich angenommenen Linie, welche durch die Articulationes costovertebrales dargestellt wird.

Während vorn der Umschlag der costalen in die mediastinale Pleura in einem spitzen Winkel verläuft, welchen *Corning* in Parallele zum Sinus phrenicocostalis als vorderen spitzen Sinus costomediastinalis bezeichnet, verläuft hinten der Umschlag der parietalen Pleura von den Rippen zur Wirbelsäule in einer leicht nach außen konvexen Linie, welche einen Sinus im eigentlichen Sinne des Wortes nicht bildet. Trotzdem spricht *Corning* auch von einem hinteren costomediastinalen Sinus, welchen er als stumpfwinkligen dem vorderen spitzwinkligen gegenüberstellt. Der hintere Sinus costomediastinalis muß aber funktionell naturgemäß ganz anders bewertet werden als die eigentlichen Sinus costomediastinalis anterior und phrenicocostalis. Während im spitzwinkligen Sinus die günstigste Gelegenheit für Verklebungen der benachbarten Pleurablätter und für die Bildung abgesackter Ergüsse gegeben ist, bietet, wie schon *Chauffard* hervorgehoben hat, der stumpf-konvexe hintere Sinus im Gegenteil ungünstigste Bedingungen zu Ansammlungen oder Absackung hinterer mediastinaler Exsudate, indem diese rasch in den allgemeinen Pleuraraum überlaufen.

Wenn wir *Herrnheiser* zugestehen, daß sich im vorderen Sinus mit Vorliebe mediastinale Schwarten lokalisieren, so scheint uns diese Annahme für hintere mediastinale Schwarten durch die topographischen und funktionellen Eigentümlichkeiten des Sinus costomediastinalis posterior in keiner Weise gegeben zu sein.

Wichtig ist noch für die Lokalisation mediastinaler Ergüsse die ungefähre Kenntnis der Tiefenlage des Ligamentum pulmonale. Die Leichenversuche, über die an anderem Orte berichtet wurde, haben ergeben, daß das Ligamentum pulmonale etwa 6 cm unter der Rückenhaut gesucht werden muß. Wir schicken schon hier voraus, daß in den 5 von uns beobachteten Fällen hinterer mediastinaler

Pleuritis die röntgenologische Tiefenbestimmung der Schatten eine durchschnittliche Tiefe von 5 cm unter dem Rückenhautpunkt ergeben hat, und daß auch die 3 von *Herrnheiser* veröffentlichten Fälle Tiefenlagen von 5—6 cm aufwiesen.

Neben diesen rein topographischen Überlegungen gibt uns einen Anhaltspunkt für die räumliche Anordnung die Beobachtung, die jeder Tuberkulosearzt reichlich am künstlichen Pneumothorax zu machen Gelegenheit hat. Wir können mit einiger Einschränkung sagen, daß nach unseren Erfahrungen der mediastinale Erguß das Gegenbild des partiellen mediastinalen Pneumothorax ist. Wir beobachten in geeigneten Fällen eine Gasblase, die sich rechts und links als schmaler Lichtstreif neben dem Herzen abbildet und gewöhnlich in eine diaphragmale Gasblase übergeht. Wir beobachten sogar zuweilen ein Bild, welches vollkommen das Diapositiv eines hinteren mediastinalen Ergusses („a bande verticale") sein kann. Ohne näher darauf einzugehen, müssen wir darauf hinweisen, daß die genaue röntgenologische Beobachtung des mediastinalen partiellen Pneumothorax die Variationen der Lokalisation mediastinaler Exsudate am besten studieren läßt, unter steter Berücksichtigung der physikalischen Verhältnisse, die sich die Luft oben und Flüssigkeiten unten ansammeln läßt.

Das *klassische Bild* der akuten exsudativen mediastinalen Pleuritis, wie es die alten Autoren (*Pel*, *Andral*, *Grancher*, *Dieulafoy* u. a.) beschrieben haben, war durch seine alarmierenden Symptome oft bedrohlichster Art und den infolge ihrer Ausdehnung nicht zu verkennenden physikalischen Befund bestimmt. So war das linksseitige vordere mediastinale Exsudat (*Savy* nennt 14 Fälle, *Frick* 11 Fälle, von denen 8 gut beschrieben sind) bzw. Empyem charakterisiert neben dem schweren allgemeinen Krankheitsgefühl durch starke Schmerzen hinter dem Sternum und links davon starkes Druck- und Angstgefühl im allgemeinen ohne stärkere Cyanose und Dyspnöe. *Frick* nimmt an, daß diese erst bei hochgradiger Verdrängung des Herzens nach rechts dann auftritt, wenn die Vena cava superior oder der rechte Vorhof in Mitleidenschaft gezogen wird. Der Befund ähnelt dem Befund bei schwerer exsudativer Pericarditis, gegen welche, wie der Fall von *Pel* zeigt, eine differentialdiagnostische Abgrenzung oft nicht gelingt. Die Dämpfung kann von der linken Axillarlinie bis mehrere Zentimeter lateral vom Brustbein bestehen. Pathognomonisch ist die starke Verdrängung des Herzens nach rechts, so daß der Spitzenstoß nahe dem inken Sternalrand, ja selbst am rechten Sternalrand, festgestellt werden kann. Die Herztöne, dumpf und fern klingend, sind oft am rechten Sternalrand deutlicher zu hören als links. Von den 8 bei *Frick* aufgezählten Fällen waren über die Hälfte schwere Empyeme.

Die Pl. mediastinalis anterior dextra, von der *Frick* 2 eigene Fälle anführt, war charakterisiert durch die hochgradige Cyanose, welche auf die obere Körperhälfte beschränkt blieb. Sie wird durch Kompression der Cava superior crklärt. Die Diagnose ist ohne Zuziehung des Röntgenbildes auf Grund des physikalischen Befundes schwer zu stellen.

Die Pl. mediastinalis posterior (*Frick* nennt 11 Fälle; *Andral:* tuberkulöses Empyem; *Dieulafoy*: 2 Fälle Empyem, Perforation in den Hauptbronchus; *Breton*: Empyem; *Frick*: Empyem; *Chauffard*: 4 Fälle serös; *Fernet*: 2 Fälle Empyem), bietet in einem Teil der beschriebenen Fälle kein so charakteristisches Krank-

heitsbild, weil nach dem schon erwähnten Ausspruch *Chauffards* ein seröser Erguß frühzeitig in den freien Pleuraraum übertritt. Doch kann auch hier ein typischer, bedrohlicher Symptomenkomplex entstehen (Syndrome mediastinale von *Dieulafoy*), hervorgerufen durch Druck auf die Organe des hinteren Mediastinums: stridorartige inspiratorische Dyspnöe, Larynxödem, Heiserkeit durch Druck auf den Recurrens, Dysphagie durch Druck auf den Oesophagus (Fall 1 und 2 von *Dieulafoy*), Herzangst, Dyspnoe und Dilation des linken Ventrikels durch Druck auf die Aorta thoracica im Fall *Breton*. Die Dämpfungsfigur wird als Dämpfung a bande verticale von *Chauffard* bezeichnet.

Beobachtet wurden diese Empyeme und Exsudate in den erwähnten Fällen als Begleiterscheinungen schwerer Erkrankungen der Lunge (Pneumonie, Gangrän, Tuberkulose), der Tracheobronchialdrüsen, des Pericards und des Mediastinums.

Diese klassischen Symptome der mediastinalen Pl. vermissen wir dann völlig, wenn sich im Verlauf einer Tuberkulose schleichend eine umschriebene Pleuritis entwickelt. Wir beobachten in diesem Falle weit mehr neben der echten, trockenen, fibrinösen Pleuritis, welche durch ihr charakteristisches Reibegeräusch und ihre charakteristischen Schmerzpunkte (*Ortner*) gekennzeichnet ist und deren Symptomatologie a. a. O. besprochen wurde, die Form der Pl. serofibrinosa „mit kleinem Erguß", welche *Savy* als besonderes Krankheitsbild abhandelt und vorzugsweise bei Tuberkulose beobachtet hat. Für diese Form hat die alte Medizin den Begriff der Pl. occulta oder latens eingeführt, eine Bezeichnung, die *Wintrich*[16]) nur in dem Sinne gebraucht wissen will, daß „selbst der beste Diagnostiker der Neuzeit nicht imstande ist, das Dasein einer Pleuritis sicher nachzuweisen, wenn deren Exsudat statt zwischen Brustwand und Lunge sich .... zwischen Mediastinum und Lunge angesammelt hat als eine Pl. circumscripta".

Die „Neuzeit" ist heute durch die Ausbildung der Röntgentechnik nicht mehr berechtigt, von einer Pl. occulta zu reden. Ja, wir gehen nicht zu weit, wenn wir sagen, daß die Erkenntnis der Pl. mediastinalis heute nicht zuletzt ein *röntgenologisches Problem* geworden ist.

Schon *Savy* hat unter Mitarbeit von *Destot* das Röntgenbild der verschiedenen Formen der Pl. mediastinalis erörtert, doch liegt der Mangel seiner Beschreibung darin, daß er im wesentlichen Röntgenphotogramme zugrunde legt. Die Entwicklung der Röntgenologie hat uns gelehrt, die Röntgendurchleuchtung weit mehr in den Vordergrund zu stellen, als es früher wohl geschehen ist. Die „blinde Röntgenographie" — wie die Wiener Schule es genannt hat — ist in ganz besonderem Maße für die Erkenntnis unserer Krankheitsformen abzulehnen; sie muß heute überhaupt als Kunstfehler bezeichnet werden. Nur die Durchleuchtung zeigt die Bewegungserscheinungen und die räumliche Orientierung der Schatten im Raume. Gerade die Feststellung der räumlichen Anordnung der Schatten ist für die Erkenntnis der Pl. mediastinalis unerläßlich. Es genügt aber nicht nur, zu erkennen, ob ein Schatten vorn oder hinten gelegen ist, es ist notwendig, zahlenmäßig die Tiefe des Schattens zu ermitteln. Wir sehen in der Methode von *Holzknecht*[17]), mit welcher wir schon lange Jahre arbeiten (Beschreibung s. Handbuch von *Grödel*), eine ausgezeichnete Methode, mit der wir die Lage der fraglichen Schatten mit einem geringfügigen Fehler von 1 cm bestimmen können.

Wir bestimmen dabei regelmäßig zur Kontrolle die Distanz des Schattenrandes von vorderen und hinteren orthogonalen Brust- und Rückenhautpunkten, wie es auch *Herrnheiser* in seinen Fällen getan hat. Die Summe dieser Distanzen ergibt die Thoraxtiefe, die mit Tasterzirkel vergleichend gemessen wird. Wie sich aus der Theorie der Tiefenbestimmung nach *Holzknecht* ergibt, werden hier Differenzen in der röntgenologischen und der durch Tasterzirkel ermittelten Thoraxtiefe auftreten, deren Größe durch die Form des in Frage stehenden Ergusses bedingt sind.

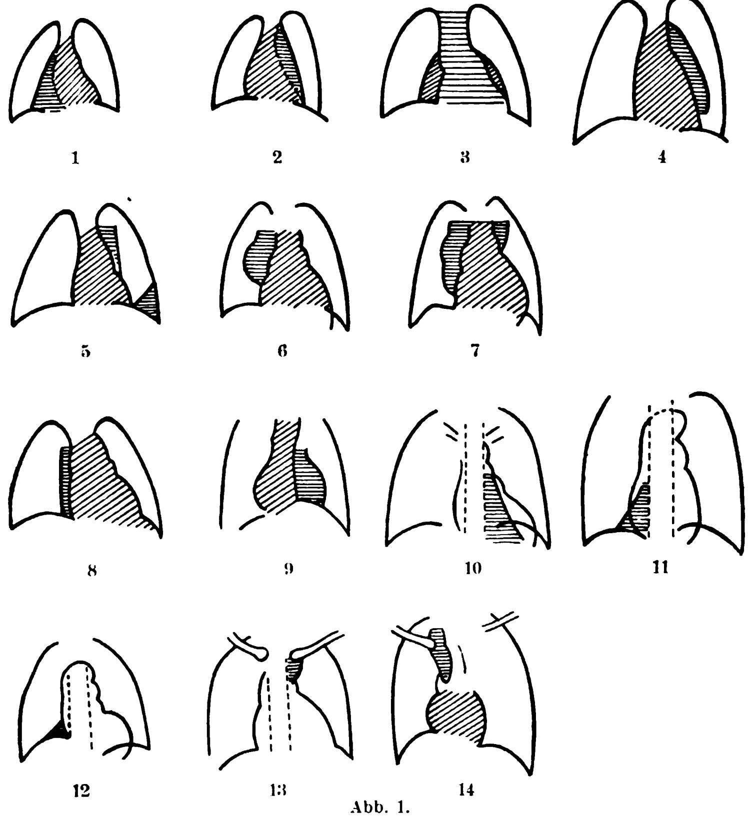


Abb. 1.

1—7: Med. Exsudat. 1—3 = Savy, 4—5 = Rehberg, 6—7 = Grödel.
8—14: Med. Schwarte. 8 = Aßmann. 9 = Lorey, 10—13 = Herrnheiser, 14 = Grödel.

Zur Fixierung unserer Befunde bedienten wir uns regelmäßig der sogenannten orthodiagraphischen Schirmskizze, welche wir mit dem von *Holzknecht* angegebenen und von *Haudeck*[18]) erprobten zentrierten, in die Schlitzblende einzuklemmenden Fadenkreuzes anfertigten. Auch wir müssen diese Methode der orthodiagraphischen Abbildung als zuverlässig bezeichnen, sofern der Patient und der Röntgenschirm genügend fest fixiert sind.

1. *Pl. mediastinalis sinistra anterior.*

Bei der Vorliebe, mit der die Tuberkulose sich an dem Vorderrand des linken Lungenoberlappens und der Lingula — auch hier, wie *Fleischner*[19]) es genannt

hat, cortical — lokalisiert, ist es begreiflich, daß gerade die Veränderungen der Pleura längs des linken vorderen Lungenrandes häufiger beobachtet werden. So hat z. B. *Haudeck* die eigenartige Formation des linken Herzrandes als einer der Mittellinie fast parallelen kaum segmentierten geraden Linie, wie wir sie so oft bei der Tuberkulose beobachten können, als Folgeerscheinung einer adhäsiven Pl. mediastinalis zu deuten versucht. Dem Bilde, das er als Beispiel in seinem Buche zeigt, begegnen wir sehr häufig, ohne bisher eine Erklärung für diese Erscheinung gekannt zu haben.

Weit charakteristischer aber und diagnostisch besser gestützt ist die Erscheinungsform

a) welche *Savy* und nach ihm *Rehberg* beobachtet haben (s. Abb. 1, Nr. 2, 4, 5). Es handelt sich um einen Schatten, welcher den Herzgefäßwinkel ausfüllt und als Vorwölbung neben dem Gefäßschatten ein Aortenanenrysma vortäuschen könnte. Ein ähnliches Bild hatten wir zu beobachten Gelegenheit.



Abb. 2.

Es handelte sich bei dem Kranken Ni. um eine atypisch in den vorderen Teilen des linken Oberlappens lokalisierte Tuberkulose. Die vorherrschenden Beschwerden waren starke, unerträgliche, stechende Herzschmerzen, die nach dem linken Herzrand hin angegeben wurden. Dies Symptom gilt nach *Ortner* als pathognomonisch für die Pericarditis externa, besser die Pl. mediastinalis sin. ant. Das Röntgenbild ergab nun einen sehr eigentümlichen Befund (Abb. 2). Es handelt sich hier um einen Schatten, dessen Lage vollkommen den Angaben von *Savy* und *Rehberg* entspricht. Es fehlt eine scharfe laterale Begrenzungslinie, welche aber nicht notwendig vorhanden zu sein braucht. Eine sichere Tiefenbestimmung gelang in dem Falle nicht. Eine Probepunktion konnte nicht ausgeführt werden.

Der Kranke verließ ungeheilt die Anstalt und kam nach kurzer Zeit zu Hause ad exitum, ohne daß die Autopsie möglich war.

Obwohl wir in diesem Fall aus den Symptomen auf eine entzündliche Veränderung der mediastinalen Pleura schließen können, so ist es doch nicht gelungen, den eigenartigen Schatten mit Sicherheit als mediastinales Exsudat zu diagnostizieren. Wenn aber in diesem Fall der Schatten durch eine Infiltration nur des vorderen Lungenrandes bedingt wäre, so müssen wir nach dem Röntgenbild gleichzeitig eine hochgradige Verziehung des Gefäßschattens annehmen, welche wiederum nur durch eine adhäsive mediastinale Pleuritis bedingt sein könnte. Nur die Differentialdiagnose zwischen Exsudat und Schwarte bleibt in diesem Falle unbestimmt.

b) Weiterhin hat *Savy* bei kleinerem Erguß einen Schatten beschrieben, welcher dem linken Herzrand parallel verläuft und diesen gewissermaßen verdoppelt (Abb. 1, Nr. 3). *Savy* ist es besonders aufgefallen, daß durch diesen Begleitschatten die Pulsation des linken Herzrandes ausgelöscht wird. *Assmann*

hat 1914 einen ähnlichen Fall beschrieben. Er weist später darauf hin, daß öfters zackige Ausziehung des linken Herzrandes die adhäsive mediastinale Pleuritis kennzeichnen. Einen charakteristischen Befund dieser Art, der beide Veränderungen an sich beobachten läßt, haben wir im Fall Gr. erhoben.

Es handelt sich um einen jungen Mann, welcher eine tertiäre gutartige cirrhotische Kindertuberkulose des linken Oberlappens durchgemacht hat. Das Röntgenbild zeigt als Nebenbefund eine eigentümlich veränderte Kontur des linken Herzrandes, indem breite parallele, ziemlich dichte Schattenbänder dem Herzrand angelagert zu sein scheinen. Der linke Herzrand steht bei der Durchleuchtung vollkommen still, während der rechte lebhafte Pulsationen ausführt. Nach oben springt eine Zacke ins Lungenfeld vor. Es ist kein Zweifel, daß es sich hier um das Residuum eines Ergusses handelt, welcher sich als „Pericarditis externa“ abgesackt hatte (Abb. 3 u. 3a).

Die Verdoppelung der Herzkontur, welche in diesem Fall ganz charakteristisch auch auf der Röntgenphotographie sichtbar ist, verdient eine besondere Beachtung. Denn

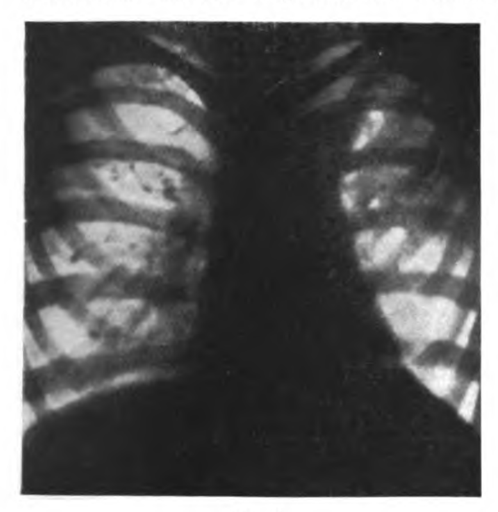


Abb. 3.

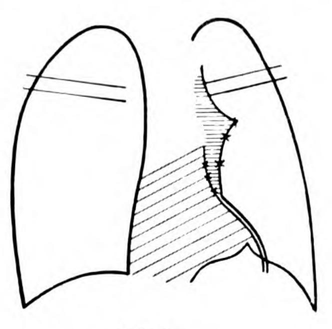


Abb. 3a.

wie wir später ausführen werden, wird eine solche Verdoppelung auch durch den Schatten einer linksseitigen *hinteren* mediastinalen Pleuritis hervorgerufen. Während aber bei der vorderen der Kernschatten durch das Herz, die äußere Kontur durch den Schwartenschatten gebildet wird, wird umgekehrt bei der hinteren Pleuritis gewöhnlich die innere Kontur des Kernschattens durch den Rand des Schwartenschattens, die äußere Kontur dagegen durch den Herzschatten bedingt (Abb. 10). Auf der Photographie läßt sich oft nicht unterscheiden, welcher Teil die Konturen bildet; erst die Tiefenbestimmung resp. die parallaktische Verschiebung der Schatten bei Röhrenverschiebung sichert die Diagnose. Eine Verdoppelung der Herzkontur ist aber noch für ein drittes Krankheitsbild beschrieben worden, für die echte exsudative Perikarditis. Hier soll, wie es *Amelung* erwiesen zu haben glaubt, die doppelte Kontur dadurch entstehen, daß das Herz im perikardialen Erguß sichtbar wird. Auf diese Frage, die *Kohlmann* behandelt hat, wollen wir im Anschluß an die Besprechung der rechtsseitigen Pl. mediastinalis zurückkommen.

c) Als dritten Typus der Lokalisation linksseitiger, vorderer mediastinaler Ergüsse nennt *Savy* den Dreieckschatten, dessen Basis das Diaphragma bildet.

Diese Lokalisation, welche nach unseren Erfahrungen rechts vorn und beiderseits hinten besonders häufig angetroffen wird, scheint links vorn selten zu sein. Wir haben sie eigentlich nur in 2 Fällen beobachten können, und zwar in beiden Fällen als Komplikation bei künstlichem Pneumothorax. Ausfüllungen des linken Herzzwerchfellwinkels finden wir ja häufig. Wir sind aber nicht berechtigt, sie ohne weiteres als Residuen mediastinaler Pleuritiden anzusehen. Das Röntgenbild unseres Falles Mo. (Abb. 4) zeigt den typischen Dreieckschatten, dessen laterale Grenze ungefähr in Höhe des linken Herzrandes lokalisiert werden kann. Wir dürfen hier mit Sicherheit die Diagnose einer Schwarte stellen, da hier der Befund von uns unverändert seit annähernd 2 Jahren beobachtet worden ist und alle Anzeichen frischerer Exsudation schon längst geschwunden sind.

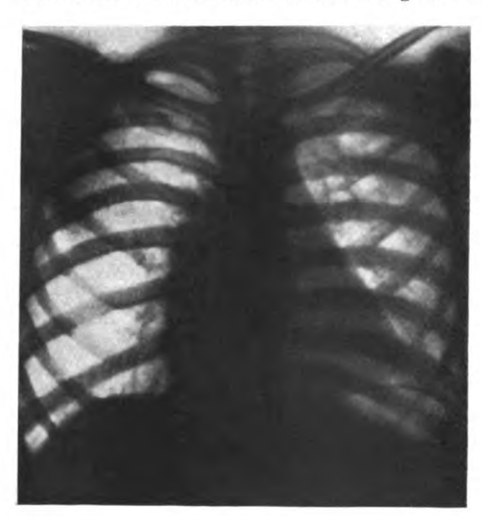


Abb. 4.

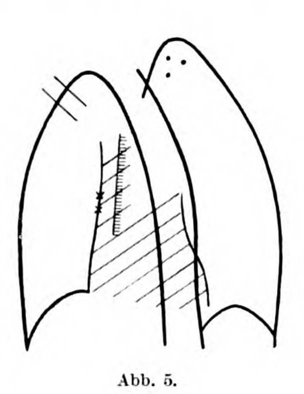


Abb. 5.

2. Pl. mediastinalis anterior dextra.

Das Bild der rechtsseitigen vorderen mediastinalen Pl. ist nicht viel einfacher. Es sind auch hier eine Reihe von Formen beschrieben worden.

a) *Herrnheiser* und *Schröter* haben je einen Fall beschrieben, in denen die Lage eines Schwartenschattens ganz übereinstimmend rechts neben der Mittellinie dicht unter dem oberen Teil des Brustbeins zu lokalisieren war. In unserem Fall (Klu., Abb. 5) wurde bei einem Kind als Nebenbefund der Schatten etwa 1 cm unterhalb der Brustwand lokalisiert. Bei Drehung der Patientin nach dem zweiten schrägen Durchmesser verbreitete sich der scharfe Schattenstrang zu einem flächenhaften Gebilde, das sich nach dem rechten Herzrand hin verlor. Der Schatten war durch Drehung vom Sternum nicht wegzuprojizieren. Obwohl die flächenhafte Ausdehnung in unserem Fall erst durch die Drehung in Erscheinung trat, werden wir die Mitbeteiligung des Sinus costomediastinalis für solche Fälle nicht ablehnen können. Klinisch ist für unseren Fall noch kennzeichnend das Fehlen jeder Zeichen einer isolierten Lungenphthise. Es bestand ein obsoleter Primärkomplex. Die Krankheitssymptome bestanden vorwiegend in Bruststichen und wiederholten Fieberattacken.

b) Von diesem Bild zu trennen ist eine Lokalisation, die wir ohne Beziehung zu tuberkulösen Lungenveränderungen angetroffen haben und die *Grödel* (Abb. 1, Nr. 14) in einem Fall auch beobachtet zu haben scheint. Der Fall sei wegen seiner differentialdiagnostischen Bedeutung kurz beschrieben.

Bei einer alten Frau wird als Nebenbefund ein etwa 2 cm breites Schattenband beobachtet, welches etwa in Höhe des Ansatzes der zweiten Rippe vom Mittelschatten und von diesem nicht zu trennen schräg nach oben bis über die clavicula heraus zieht. Durch Drehung der Patientin und durch die parallaktische Verschiebung läßt sich erkennen, daß dieser Schatten der vena cava bzw. ihrer Fortsetzung im Stamme der brachiocepalen Venen anliegen muß oder sogar ihr vorgelagert ist. Das Schattenband zeigt ganz geringe Pulsation — es ist nicht sehr schattendicht.

Die zwangloseste Erklärung für diesen Befund, der durch eine einfach sklerosierte Venenwand in dieser Ausdehnung nicht hervorgerufen werden könnte, ist die Annahme einer Verlötung der Wand der vena subclavia mit der mediastinalen Pleura. Diese Form pleuraler Verklebung scheint nach *Hoppe-Seylers* Ausführungen (Über Alterstuberkulose in Handbuch von *Brauer*) im Greisenalter nichts seltenes zu sein. Die topographischen Beziehungen zwischen vena subclavia und mediastinaler Pleura sind z. B. aus den Thoraxschnitten im Atlas von *Koch* zu ersehen.

c) In der Mitte des rechten Herzrandes begegnen wir zuweilen einer zackigen Ausziehung des Mittelschattens, deren Lage etwa dem Interlobärspalt entsprechen kann. *Fleischer* hat eben (refer. Kongreßzentralblatt) solche Schatten als mediastino-interlobäre Schwarten beschrieben. Wir glauben folgenden Fall in diesem Sinne auffassen zu dürfen.

15 jähriges kräftiges Mädchen ohne Anzeichen von Lungentuberkulose. Starker Reizhusten, große Mengen eitrig-geballten Sputums. Keine Tbc-Baz. Keine elast. Fasern. Grobblasig knatternde feuchte R. G. entlang des rechten Herzrandes und über Unterlappen. Diagnose: Bronchiektasien.

Das Röntgenbild (Abbildung an anderm Orte) zeigt, daß etwa in Höhe des Vorhof-Venenwinkels dem Mittelschatten breitbasig ein Dreieckschatten aufsitzt, dessen fein ausgezogene Spitze ins Mittelfeld hinein zu verfolgen ist. Die Konturen sind nicht ganz scharf. Bei der diagnostischen Füllung des Bronchialbaums rechts mit Jodöl füllt sich die Gegend des Dreieckschattens rasch in Form von kleinen Träubchen und gröberen Flecken.

Die Diagnose Bronchiektasien auf Grund einer mediastinalen Schwarte erscheint danach gesichert.

d) Das typische Bild ist der vom Herzschatten nicht zu trennende Dreieckschatten, dessen Basis gewöhnlich durch den medialen Anteil des Zwerchfells gebildet wird. *Savy* (Abb. 1, Nr. 1 und 3) spricht von einer pseudoperikarditischen Figur. Ein Exsudat eben dieser Art ist z. B. von *Assmann* beschrieben worden. Die Residuen solcher Ergüsse beobachtet man außerordentlich häufig. *Herrnheiser* hat allein 9 derartige Fälle aus der Prager Klinik abgebildet, wobei er allerdings auch geringfügige Ausfüllungen des rechten Herzzwerchfellwinkels, welcher ja oft schon normalerweise durch das epikardiale Fett oft ganz beträchtlich ausgefüllt sein kann, inbegriffen hat. Wir möchten aus unseren Beobachtungen nur 3 Fälle hervorheben. Im ersten Fall Pe. (Abb. a. a. O.) handelt es sich um Reste einer ausgedehnten allgemeinen Pleuritis, die der Kranke vor etwa 3 Jahren durchgemacht haben will. Das ganze rechte Lungenfeld ist stark abgedunkelt. Die Kontur des Zwerchfells ist verwaschen. Nach beiden Seiten hin — medial

und lateral — steigt ein mäßig dichter Schatten medial etwa bis zur dritten Rippe, lateral bis zur Thoraxmitte auf, welcher medial den Herzzwerchfellwinkel, lateral den Phrenicocostalwinkel völlig ausfüllt. Medial entsteht dadurch das typische Bild der rechtsseitigen vorderen mediastinalen Pl., lateral das bekanntere Bild der Verschwartung des Phrenicocostalwinkels. Aus diesem Fall ist die Entstehung der mediastinalen Schwarte ersichtlich (vergl. z. B. die Abbildung des anatom. Präparats eines entsprechenden Falls bei *Koch*). In einem zweiten Fall, Bo. (Abb. 6) war die Genese der Schwarte genauer zu verfolgen.

Es handelt sich um eine Frau mit tuberkulöser Erkrankung des rechten Lungenoberlappens, bei der mit bestem Erfolg ein künstlicher Pneumothorax angelegt war. Die einzige Komplikation bei der Behandlung bestand darin, daß anfallsweise schwerere Herzstörungen, Arrythmien, Ohnmächte, Stiche am rechten Herzrand auftraten. Die Beschwerden mußten zurückgeführt werden auf eine Gasblase, welche unten neben dem rechten Herzrand sichtbar war. Nach kurzer Zeit trat ein Exsudat auf, welches die Zwerchfellkuppe um mehrere Finger überragte. Nach Auftreten des Exsudates schwanden die Herzbeschwerden vollständig. Während nun eine im Anfang der Behandlung gemachte Röntgenaufnahme einen normal konfigurierten Rand des rechten Mittelschattens mit kräftiger Vorhofwölbung und spitzem Herzzwerchfellwinkel aufwies, erhoben wir jetzt den Befund der Abbildung (Abb. 6), welche 1 Jahr nach Beginn der Pneumothoraxbehandlung aufgenommen ist. Exsudatreste sind nicht mehr vorhanden. Das Herz ist stark nach rechts verzogen, so daß nur die linke Herzspitze die Wirbelsäule überragt. Der rechte Rand des Mittelschattens ist nunmehr eine gerade Linie, welche bei der Durchleuchtung keine Pulsation mehr zeigt und in einem stumpfen Winkel in die Kontur des Diaphragmas übergeht.

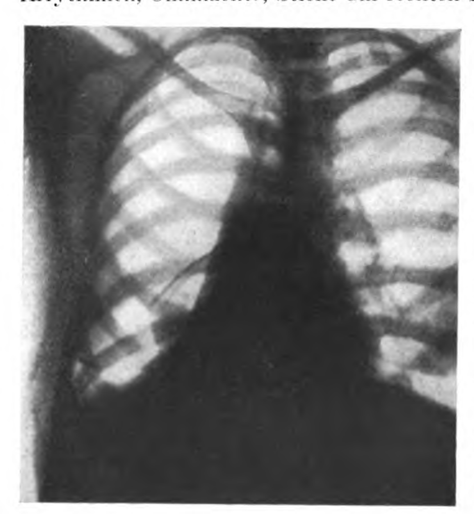


Abb. 6.

Wir können hier mit Sicherheit die Diagnose auf eine adhäsive mediastinale Pleuritis stellen. Denn die hochgradige Verziehung des Herzens in die Pneumothoraxseite hinein kann bei dem auch heute noch bestehenden Pneumothorax im wesentlichen wohl nur durch die adhäsive Pleuritis bedingt sein. Weiterhin spricht das Fehlen jeder Pulsation, die dreieckförmige Figur, der stumpfe Winkel an der Basis für die Diagnose einer mediastinalen adhäsiven Pleuritis.

Gerade dieses Bild macht uns verständlich, daß *Savy* von einem pseudoperikarditischen Schattenbild spricht. Die Differentialdiagnose gegenüber der echten Perikarditis sieht *Savy* gegeben in dem Fehlen der Pulsation: „Wenn eine Perikarditis keine Pulsationen zeigt, so besteht daneben eine mediastinale Pl., und dieser Fall ist häufig". Die Angaben *Savys* hat *Kohlmann* im wesentlichen bestätigt. Die Beobachtung *Savys*, daß einem perikardialen Erguß häufig rechts und links der Dreieckschatten einer mediastinalen Pl. angelagert ist, führt *Kohlmann* zu der Annahme, daß die doppelten Konturen des Herzschattens, welche wir bei der exsudativen Pericarditis gelegentlich zu Gesicht bekommen, nicht dadurch zustande kommt, daß das Herz im perikardialen Erguß sichtbar ist, sondern viel-

mehr dadurch, daß sich dem Schatten der Perikarditis beiderseits der Schatten einer mediastinalen Pl. zugesellt. Für diese Annahme spricht der Fall Kö., welchen wir auf der Abteilung für chronisch Kranke (Oberarzt Dr. *Pawel*) mit beobachtet haben.

Der 45 jährige Mann erkrankt akut unter den Erscheinungen einer Perikarditis. Die Herzdämpfung ist nach rechts und links verbreitet. die Herztöne leise und kaum hörbar. Laute perikarditische Schabegeräusche über dem ganzen Herzen. Die Röntgendurchleuchtung ergibt: einen großen, nach rechts und links verbreiterten Herzschatten. Die rechte Grenze, welche mit dem Zwerchfell einen stumpfen Winkel bildet, zeigt keine Pulsation.

Die Röntgenphotographie ergab nun (Abb. 7) ein Bild, welches zweifellos die Deutung eines im perikardialen Erguß sichtbaren Herzschattens nahelegt. Es ist deutlich ein Kernschatten von der ungefähren Konfiguration des normalen Herzens in dem perikarditischen Schatten zu erkennen und rechts wie links ist die doppelte Konturierung der Schattengrenze so typisch, wie sie im Fall von *Amelung* und von *Kohlmann* beschrieben worden ist. Die lauten Schabegeräusche widersprachen nun schon von vornherein der Annahme eines großen pericardialen Ergusses, der allein hätte die starke Vergrößerung der Herzfigur bedingen können. Das Fehlen jeder Pulsation der rechten Grenze des Mittelschattens legte die Diagnose der mediastinalen Pl. nahe, zumal daneben ein echtes Pleuraexsudat, das das Unterfeld leicht verdunkelte, nachweisbar war. Die Autopsie bestätigte unsere Vermutung, daß zum mindestens rechts die doppelte Konturierung nicht durch den Kernschatten des Herzens im perikardialen Erguß bedingt, sondern durch eine Pl. mediastinalis hervorgerufen war.

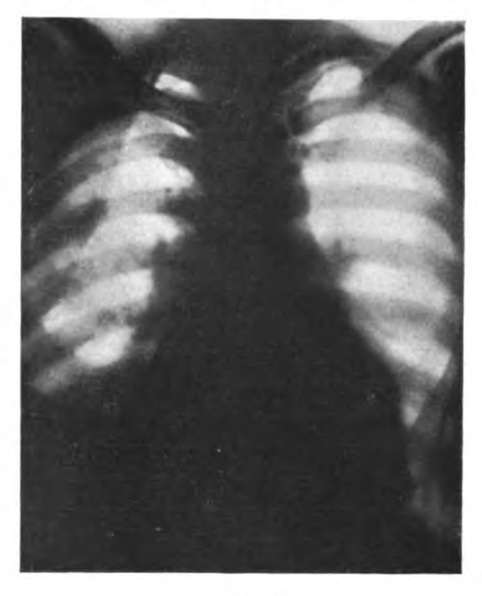


Abb. 7.

Der Kranke ging nach etwa 3 Monaten an den Folgeerscheinungen der Concretio pericardii (Ascites, allgemeine Ödeme, Kreislaufinsuffizienz) zugrunde. Die Autopsie ergab, daß das Herz von der Lunge überhaupt nicht zu lösen war und besonders rechts vom Lungengewebe durch eine breite Schwiele nur getrennt war. Das Herz mußte in situ aufgeschnitten werden. Links lagen die Verhältnisse ähnlich, doch war hier die Schwielenbildung nicht so ausgesprochen wie rechts. Die Perikardhöhle war vollkommen obliteriert.

Wir werden also *Kohlmann* recht geben müssen, daß nicht nur durch eine Pl. mediastinalis eine echte Perikarditis vorgetäuscht werden kann, sondern daß neben der echten Perikarditis die begleitende Pl. mediastinalis die Form des Schattens und auch im Gegensatz zur Annahme *Amelungs* die doppelte Konturierung des Herzschattens bedingen kann.

3. Pl. mediastinalis posterior.

Bei der Pl. mediastinalis posterior könnte man annehmen, daß eine Unterscheidung einer rechtsseitigen und einer linksseitigen Form sich erübrigen dürfte. Wenn auch in der Tat in der Literatur diese Sonderung nicht vorgenommen wurde, werden wir doch gewisse Unterschiede zwischen diesen Formen hervorheben müssen.

Der von *Savy* beschriebene bandförmige paravertebrale schmale Schatten, welcher dem Dämpfungsband entspricht, ist seither nie mehr beschrieben worden, wenn wir von einer Skizze absehen, die *Assmann* (Abb. 1, Nr. 8) in seinem Lehrbuch als hintere mediastinale Schwarte abgebildet hat. Dagegen sind eine Reihe anderer Variationen von *Grödel* (Abb. 1, Nr. 6 und 7) beschrieben worden, bei denen Schatten sich mit unregelmäßig begrenzter seitlicher Kontur in verschiedener Höhe dem Mittelschatten anlagerten und sich durch geeignete Aufnahmetechnik als Exsudatschatten im hinteren mediastinalen Pleuraspalt bestimmen ließen.

Diese Fälle waren im wesentlichen Komplikationen nicht-tuberkulöser Affektionen. Weit häufiger finden wir und scheinbar mit besonderer Vorliebe in Gefolgschaft tuberkulöser Lungen- und Bronchialdrüsenerkrankungen den ausgesprochenen Dreieckschatten, welchem auch im physikalischen Befund die mehr oder weniger ausgesprochene dreieckförmige Dämpfung mit dem veränderten teils aufgehobenem Atemgeräusch entspricht. Bei der einfachen Durchleuchtung und der Photographie läßt sich bei der rechtsseitigen Form von vornherein nicht entscheiden, ob es sich um eine vordere oder hintere Pl. mediastinalis handelt. Die Schatten könnten an sich vollkommen kongruent sein. Hier kann nur die Tiefenbestimmung entscheiden. Links dagegen ist durch den linken Ventrikel der Dreieckschatten gewöhnlich verdeckt und läßt sich bei entsprechender Röhrenhärte in sehr charakteristischer Weise in dem Schatten des linken Ventrikels als Kernschatten differenzieren. *Assmann* hat ein typisches Bild eines solchen hinteren mediastinalen Exsudates abgebildet. *Herrnheiser* (Abb. 1, Nr. 10) und wir haben das entsprechende Bild bei einer Schwarte erhoben. Von *Herrnheiser* ist die Frage aufgeworfen worden, wie es denn möglich sein soll, daß Schwarten im mediastinalen Pleuraspalt, welcher doch wesentlich sagittal orientiert ist, sich als flächenhafte Schatten abbilden können. Er glaubte gerade für diese Flächenschatten mediastinaler Pleuritiden nachweisen zu können, daß sie in dem Sinus costomediastinalis lokalisiert sind und ihre frontale Ausdehnung einer Ausbreitung auch in dem *costalen* Schenkel des Sinus costomediastinalis verdanken. *Herrnheiser* hat die Bezeichnung der costomediastinalen Schwarten ganz allgemein einzuführen versucht. Mit dieser Annahme haben wir uns an anderem Orte auseinandergesetzt. Die Ansicht *Herrnheisers* erscheint nicht einmal durch die Tiefenbestimmung gestützt. Keinen unserer Schattenränder können wir unmittelbar an die Brustwand lokalisieren. Nur für die feinen Schwartenschatten des vorderen oberen Mediastinums läßt sich unseres Erachtens die costomediastinale Lage annehmen. Für diejenigen Schatten aber, welche *Herrnheiser* am meisten problematisch sind, nämlich die Dreieckschatten mit diaphragmaler Basis, läßt sich die frontale Abbildbarkeit zwanglos aus der Genese dieser Schwarten ableiten. Sie sind Folgezustände von Ergüssen, welche sich oberhalb

des Zwerchfells absacken, und zwar oft nur den medialen Teil des Zwerchfells in Anspruch nehmen und seitlich also hier „mediastinal" aufsteigen. Die Verklebungen der durch den diaphragmalen und mediastinalen Erguß zur Seite gedrängten Lunge führen zu festen Verwachsungen, so daß die durch das Exsudat geschaffene und ausgefüllte dreieckförmige Höhle durch allmähliche Organisation und Eindickung des Exsudates wohl verkleinert, aber nicht mehr rückgebildet werden kann. Den Beweis für diese Annahme können wir an Hand einer Reihe von Beobachtungen erbringen.

In den 5 von uns beobachteten Fällen lagen jedesmal besondere Verhältnisse vor, die die Beschreibung des einzelnen Falles rechtfertigen würden. Da wir 3 Fälle a. a. O. eingehend beschrieben haben, beschränken wir uns auf die notwendigsten Angaben.

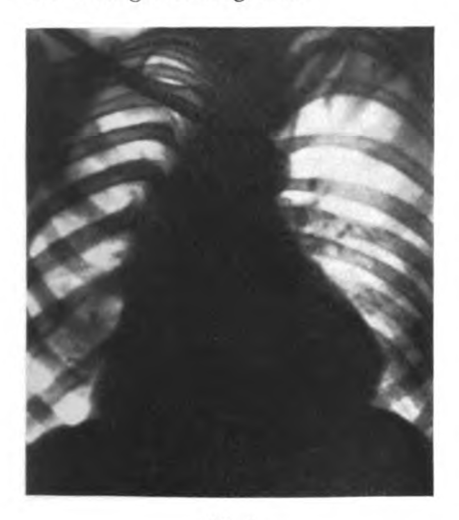


Abb. 8.



Abb. 9.

Fall 1, Kno. (chronisches mediastinales Empyem). 48jährige Frau, seit einem Jahr krank, unregelmäßige Fieberperioden, Stiche rechts. Röntgenbefund s. Photographie (Abb. 8). Charakteristisch war die ausgesprochene respiratorische Verschieblichkeit des Schattens, ein sicheres differential-diagnostisches Kennzeichen gegenüber einem Senkungsabsceß. Die Probepunktion ergab in der angenommenen Tiefenlage von 5 cm sterilen Eiter. Günstiger Verlauf. Doch können immer wieder im Laufe eines Jahres geringe Eitermengen aspiriert werden.

Fall 2, Stri. (hinteres mediastinales Exsudat). 60jähriger Mann, der über Stiche in der rechten Brust und blutigen Auswurf klagt. Der Auswurf ist himbeergeleeartig, in langer Beobachtungsdauer stets bacillenfrei. Der physikalische Befund ergibt neben der dreieckförmigen Dämpfung mit dem aufgehobenen Atemgeräusch eine deutliche inspiratorische Einziehung der seitlichen unteren Intercostalräume. Der Röntgenbefund ist aus beigefügter Skizze und Photographie (Abb. 9) ersichtlich. Auch hier ist die respiratorische Verschieblichkeit des Schattens vorhanden. Die Probepunktion ergab in der angenommenen Tiefe von 6 cm etwa 20 ccm eines serösen hämorrhagischen fleischwasserfarbigen Ergusses. Damit war die Diagnose eines diaphragmal-mediastinal abgesackten Exsudates sichergestellt. Im freien Pleuraraum war keine Flüssigkeit nachzuweisen. Nach Anlage des künstlichen diagnostischen Pneumothorax, welcher den Oberlappen schön zum Kollaps brachte, den Dreieckschatten aber in keiner Weise beeinträchtigte, ließ sich ein freies Exsudat nicht nachweisen.

Erst nach 3 Tagen trat ein kleines Randexsudat auf. Der Kranke ist später nach der Entlassung an unbekannter Ursache zugrunde gegangen. Während der 6monatigen Beobachtungszeit waren Punktionen stets ergebnislos. Der Dreiecksschatten war trotzdem unverändert. Es handelt sich in diesem Fall u. E. um ein Begleitexsudat bei Tumor.

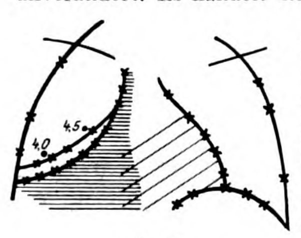


Abb. 10.
Respiratorische Verschiebung.

Fall 3, Kind Ul. (Pl. mediastinalis exsudativa) wird mit remittierendem Fieber ohne anamnestische Anhaltspunkte eingeliefert. Es soll früher einmal bacillärer Auswurf vorhanden gewesen sein. Der physikalische Befund entspricht dem Röntgenbild. Die respiratorische Verschieblichkeit ist sehr erheblich. Die Grenze des Dreieckschattens kann etwa 4 cm unterhalb der Rückenhaut bei einer Thoraxtiefe von 14 cm lokalisiert werden. Die Punktion ergibt bei dem 3jährigen, sehr unruhigen Kinde keine Resultate. Trotzdem werden wir es hier mit einem diaphragmalen mediastinalen Erguß zu tun haben (Abb. 10).

Fall 4, Kli. (Pl. exsud. mediastino-diaphragmatica, Übergang in mediastinale Schwarte.) 13jähriger Knabe mit offener Lungentuberkulose mit atypischer Lokalisation. Im Röntgenbild ist links neben dem Pulmonalisbogen ein pflaumengroßer weicher Schatten abzugrenzen. Rechts ist das Unterfeld getrübt.





Abb. 11.

Der Dreieckschatten, dessen Basis hier das ganze Zwerchfell einnimmt — auch der Phrenicocostalwinkel ist noch miteinbezogen — ist nicht sehr schattendicht. Eine Probepunktion wurde nicht ausgeführt. Der Kranke im besten Allgemeinzustande aus der Anstalt entlassen.

Nach $3^1/_2$ Jahren Wiederaufnahme. Vorzüglicher Allgemeinzustand. Bacillen werden immer noch ausgeschieden. Der physikalische Befund ist im wesentlichen unverändert. Über den Unterlappen dreieckförmige Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch und fast aufgehobenem Stimmfremitus. Reichlich mittelblasig feuchte Rasselgeräusche, vorwiegend grobe knatternde Geräusche über den hinteren Teilen des Unterlappens. Das Röntgenbild (Abb. 11) des nunmehr kräftigen männlichen Brustkorbes zeigt einen wesentlich veränderten Befund im rechten Unterfeld. Es zeigt das Röntgenbild einer hinteren mediastinalen Schwarte, deren laterale Begrenzung etwa 5 cm unter dem Rückenhautpunkt liegt. Die Fläche des Dreieckschattens ist nur mäßig beschattet. Dagegen ist der laterale Rand breit und scheint sich aus mehreren parallelen Schattenbändern zusammenzusetzen. Die respiratorische Verschieblichkeit ist angedeutet. Es scheint, daß auch das übrige Unterfeld stärker strahlendurchlässig ist als das linke (vikariierendes Emphysem Abb. 12).

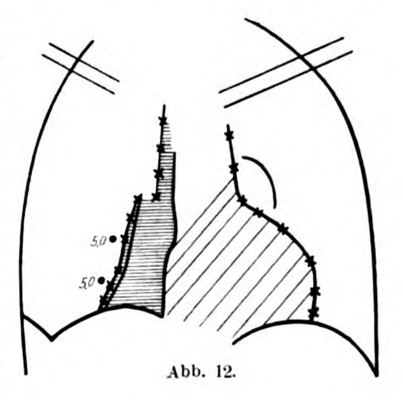


Abb. 12.

Bei den eben kurz beschriebenen 4 Fällen handelt es sich um Ergüsse (in Fall 1 und 2 durch Punktion nachgewiesen), welche an der Lungenbasis diaphragmal und im hinteren mediastinalen Pleuraspalt mediastinal abgesackt sind, ohne in den allgemeinen Pleuraraum überzufließen. Der Unterlappen wird in diesen Fällen wohl von seiner Unterlage abgehoben und auch medial von der Wirbelsäule abgedrängt, wird aber vorn und hinten durch Verklebungen in seiner Lage festgehalten*). In Fall 1 und 2 können wir den allmählichen Übergang des sich langsam rückbildenden Exsudates in eine sogenannte Schwarte verfolgen. In Fall 4 ist er in einem Zeitraum von 3 Jahren vollzogen. Dieser Fall ist für unsere Ansicht beweisend. Solche Schwarten sind eben nicht, wie *Herrnheiser* meint, einfache Verklebungen zweier paralleler Pleurablätter, wie wir sie bei der einfachen raschen Resorption von Exsudaten in freien Pleuraspalten wohl annehmen dürfen.


Abb. 13.

Nach diesen Überlegungen wird uns auch das Bild der linken hinteren mediastinalen Schwarte, wie wir sie im Fall Kur. (Abb. 13) beobachtet haben, besser verständlich werden.

Fall Kur. (hintere linksseitige mediastinale Schwarte). 16jähriger junger Mann mit offener Lungentuberkulose des linken Lungenoberlappens. Anamnestisch keine Zeichen durchgemachter Pleuritis. Die Untersuchung ergibt einen vorwiegend fibrösen Oberlappenprozeß und einen schrumpfenden Prozeß im linken Unterlappen. Die linke untere Lungengrenze war nicht verschieblich. Dreieckförmige paravertebrale Dämpfung links, in deren Bereich das fast bronchiale Atemgeräusch aufgehoben war. Das Röntgenbild ergab innerhalb des Herzschattens einen gut zu differenzierenden intensiven dreieckförmigen Kernschatten, dessen lateraler Rand von innen oben nach unten außen leicht nach außen konkav, aber annähernd parallel zum nach außen konvexen linken Herzrand etwa ein Querfinger medial von diesem verlief. Im Gegensatz zum lebhaft pulsierenden Herzrand zeigt er keine Pulsation. Bei Röhrenverschiebung wanderte er in entgegengesetzter Richtung. Eine Probepunktion wurde nicht ausgeführt. Der Kranke ging später außerhalb des Krankenhauses an einer Hämoptöe zugrunde.

Wir glauben gezeigt zu haben, daß das vielgestaltige Bild der Pl. mediastinalis dem Tuberkulosekliniker in seinen Erscheinungsformen bekannt sein

*) Man muß bei diesen Schatten sicher auch daran denken, daß der nach oben und außen gedrängte, in gewissem Grade sicher atelektatische Unterlappen einen Schatten gibt, der sich zu dem Exsudatschatten summiert. Beobachtungen bei der Phrenicoexhärese, wo der geschrumpfte Unterlappen einen ähnlich begrenzten Schatten geben kann, legen diese Annahme nahe.

muß, da er oft Gelegenheit haben wird, an seinem Krankenmaterial diese eigenartige Lokalisation der Ergüsse zu beobachten. Die Kenntnis dieser Erscheinungen hat aber nicht nur ein diagnostisches, sondern weitgehend ein therapeutisches Interesse. Ohne die genaue Kenntnis der topographischen Verhältnisse, ohne die systematische röntgenologische Tiefenbestimmung wird eine Punktion der versteckten Ergüsse nicht gelingen. Die orthodiagraphische Projektion des Schattens auf die Brustwand und die Tiefenbestimmung wird den Arzt bei der Punktion verhindern, Lunge, Leber oder Aorta descendens zu punktieren an Stelle des gesuchten Exsudates.

Schließlich möchten wir noch darauf hinweisen, daß wir gerade die Form der Pl. mediastino-diaphragmatica anscheinend vorwiegend im Kindesalter verlaufen sehen. Wir werden dafür die Häufigkeit der Pleuraerkrankungen bei der sekundären Kindertuberkulose und die Häufigkeit der Bronchialdrüsentuberkulose verantwortlich machen. Im vorgeschrittenen Alter begegnen wir dann den Residuen dieser Prozesse, den Schwarten.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Sacy*, Progr. méd. 1910, Nr. 27. — [2]) *Frick*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1910, Nr. 55. — [3]) *Rehberg*, Med. Klinik 1920, Nr. 40. — [4]) *Assmann*, Erfahrungen über die Röntgenuntersuchung der Lungen 1914. — [4]) *Assmann*, Lehrbuch der Röntgendiagnostik 1921. — [5]) *Grödel*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1921, Nr. 28. — [6]) *Lorey*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1921, Nr. 20. — [7]) *Herrnheiser*, Verh. d. dtsch. Röntgenges. 1921; Fortschr. d. Med. **31**, 2/3. — [8]) *Kohlmann*, Verh. d. dtsch. Röntgenges. 1921. — [9]) *Schröter*, Inaug.-Diss. 1923. Breslau. — [10]) *Brieger, E.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 31; Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1923, Nr. 32. — [11]) *Winkler, C.*, Fortschr. d. Med. **40**, Nr. 10. 1922. — [12]) *Laennec*, Traitée d'ausiultation. — [13]) *Ortner*, Symptomatologie innerer Krankheiten 1921. — [14]) *Heiss*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1920. — [15]) *Nietsch*, Br. Beitr. z. Kl. d. Tbc. **18**, 1911. — [16]) *Wintrich*, Virchows. Handb. d. Path. u. Ther. Bd. 4. 1854. — [17]) *Holzknecht*, in Grödel. — [18]) *Haudeck*, Röntgenologie von Holzknecht **2**, 1. 1920. — [19]) *Fleischner*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **30**, 3. 1923. — [20]) *Amelung*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1920.

(Aus der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke der Städtischen Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau. — Leitender Arzt der Abteilung: Dr. *E. Brieger*.)

Über Druckvolumenkurven und ihre Bedeutung bei der Behandlung mit künstlichem Pneumothorax.

Von

Dr. Walter Landau.

Assistenzarzt.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. Januar 1925.)

Die statischen Verhältnisse im Brustraum sind durch vielfache Untersuchungen, deren Ergebnisse *Minkowsky* und *Bittorf* kritisch zusammengefaßt haben und bezüglich des künstlichen Pneumothorax auch *Muralt* eingehend darstellte, im großen und ganzen geklärt worden.

Im Thoraxinnern besteht ein Kräftegleichgewicht, das dadurch zustande kommt, daß die elastische Kraft jeder Lunge der aus dem Tonus der Intercostalmuskulatur resultierenden Spannung der Brustwand, dem Tonus des Zwerchfells und der um diese beiden Faktoren verminderten Elastizität der anderen Lunge die Wage hält. Tritt nun auf einer Seite Gas in den Pleuraspalt ein, so wird dieses Gleichgewicht gestört: Die Lunge dieser Seite beginnt sich zu retrahieren, das Zwerchfell nach unten zu sinken, die Brustwand nach außen zu federn. Die Elastizität der anderen Lunge bekommt Einfluß auf das vorher in Mittelstellung ausgespannte Mediastinum und saugt dasselbe an. Vermöge der Zugwirkung, die diese sämtlichen Kräfte entfalten, bleibt der Druck im Pneumothorax negativ, und zwar wird dies auch dann noch der Fall sein, wenn große Gasmengen eingeströmt sind und den ganzen Raum ausgefüllt haben. Denn je mehr die Lunge kollabiert und so an Gegenwirkung einbüßt, desto wirksamer wird der Zug der anderen Lunge, vorausgesetzt, daß das Mediastinum nachgiebig genug ist, diesem Zug zu gehorchen, desto mehr sind Brustwand und Zwerchfell in der Lage, dem Tonus der Muskulatur folgend, auszuweichen. So erklärt es sich denn, daß beim Normalen nach Eintritt eines totalen Pneumothorax weiterer Gaszutritt den Druck nicht über Null zu steigern braucht, weil eben der Brustraum zunächst sich immer mehr erweitert.

Anders und wesentlich verwickelter liegen nun die Dinge bei pathologischen Verhältnissen, wie sie bei künstlich angelegtem Pneumothorax zu bestehen pflegen. Es ist in der Literatur öfters zu bemerken, daß Einzelbeobachtungen hierbei unrichtig gedeutet und verallgemeinert werden. So sei erwähnt, daß *Jessen* annimmt, die Fälle mit positivem Druck gehörten im allgemeinen zu den schlechten, die Behandlung sei hier besser aufzugeben, daß *Eliasberg* und *Cahn* die Anschauung vertreten, bei Bestehen von Adhäsionen könne man Verlagerung kaum verhüten, da hier immer mit höheren Druckwerten gearbeitet werden müsse. Das Phänomen der Mediastinalverlagerung steht bei den Er-

örterungen übrigens allgemein im Vordergrund, während die Erweiterung des Thoraxraumes durch die anderen genannten Kräfte wenig beachtet wird.

Die pathologischen Verhältnisse unterscheiden sich von den geschilderten grundlegend darin, daß einerseits geringere Retraktionsfähigkeit der kranken Lunge besteht, sei es infolge Ausfalls an elastischem Gewebe, sei es infolge Behinderung durch Adhäsionen, andererseits die Thoraxwandungen entzündlich verändert sein können. Das Verhalten des Drucks wird also hier bestimmt werden durch das jeweilig verschiedene Verhältnis von Lungenelastizität zur Elastizität der Nachbarorgane. Während bei normaler Lunge, wie wir gesehen haben, erst nach Einlassen größerer Gasmengen die auf die Wandungen wirkenden Zugkräfte mehr und mehr in Erscheinung treten, kann bei gehemmter Kollapsfähigkeit dies schon sehr rasch der Fall sein. Es kommt dann schon bei geringen Gasmengen zu Verschiebung des Mediastinums samt Herz und Gefäßstrang oder partieller „Überblähung", Tiefertreten des Zwerchfells, schließlich auch Dehnung der äußeren Bedeckung, wobei der Druck selbstverständlich noch negativ ist. Erst wenn auch diese elastischen Kräfte zur Ruhe gekommen sind, wird der Druck den Nullpunkt überschreiten und eine echte Kompression der Lunge eintreten können, vorausgesetzt, daß nicht durch die Wandverschiebungen aufgetretene schwere Störungen weiteres Füllen verhindern. Ist die Kollapsfähigkeit der Lunge groß, d. h. sind die Adhäsionen — mit deren Vorhandensein wir bei den für die Therapie in Frage kommenden Fällen stets rechnen können — nachgiebig, und hat das Organ selbst noch eine relativ große Zugkraft, so können größere Gasmengen eintreten, ehe es zu den Erscheinungen an den Nachbarorganen kommt. Auch hier wird der Druck negativ oder wenigstens um Null bleiben. Die Verhältnisse können in ihrem Effekt den eingangs beschriebenen normalen gleichen. Anders liegt es nun, wenn die Thoraxwände starr sind und den auf sie gerichteten Zugkräften nicht mehr folgen. Dann steigt sofort nach Erschöpfung der Retraktionsfähigkeit der Lunge der Druck an; ist diese gering, so geschieht dies bald, ist sie groß, erst nach Füllung größerer Gasmengen. Eine „Überblähung" des Mediastinums, d. h. ein Nachgeben auf den Zug der anderen Lunge, kann also in diesem Stadium gar nicht mehr vorkommen. Dagegen kann es bei entsprechender Drucksteigerung doch noch zu einer jetzt echten *Verdrängung* kommen, wenn das Mediastinum in seiner Festigkeit dem Druck im Pneumothorax von einer bestimmten Höhe an doch nicht mehr gewachsen ist und noch einen gewissen Rest von Dehnbarkeit besitzt. Entsprechendes gilt für Zwerchfell und Intercostalräume.

Folgende Übersicht faßt die verschiedenen Möglichkeiten schematisch zusammen, die für die klinisch so bedeutsame Frage der Wandverlagerung bestehen:

Wandverlagerung im Pneumothorax (Mediastinum und Herz, Zwerchfell, Thoraxwand) tritt auf bei

Gasmenge	Druck	Kollapsfähigkeit der Lunge	Elastizität der Wände
gering	negativ	gering	groß
groß	negativ	gut	groß
gering	positiv	gering	gering
groß	positiv	gut	gering

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, ist also *Verschiebung der Brustwandgrenzen bei den verschiedensten Verhältnissen möglich.* Wenn betont wurde, daß man bei negativem Druck davor nicht geschützt sei und sie bei positivem Druck kaum vermieden werden könne (*Eliasberg* und *Cahn*), daß es Fälle gebe, wo auch höhere Drucke sie nicht bewirken (*Jessen*), so ist zu sagen, daß die Dinge gerade umgekehrt liegen. Solche Verschiebungen sind *die Regel bei negativem Druck und Ausnahme bei positivem.* Und außerdem ist klar: Die Höhe des *augenblicklichen* Manometerstandes gibt uns keinerlei Kriterium für den Grad des Lungenkollapses und das Verhalten der Wandungen. Hierin liegt ja auch der Grund, warum zur Beurteilung der Situation regelmäßige Röntgendurchleuchtungen mit Recht gefordert werden; erscheint doch eine sachgemäße Behandlung ohne Kenntnis der beiden genannten Punkte unmöglich.

Nun können wir aber doch durch das Manometer uns über die Sachlage bei den einzelnen Füllungen, wie im Laufe der Behandlung überhaupt, eine gewisse Vorstellung verschaffen, nämlich mittels der fortlaufenden Registrierung des Druckes in gleichmäßigen Abständen bei Einströmen des Gases und der Veranschaulichung von Druck und Volumen des Pneumothorax durch regelmäßig aufgezeichnete Kurven. Französische Autoren haben neuerdings auf den Wert solcher Kurven hingewiesen und Beispiele veröffentlicht. *Leuret*, *Aumont* und *Delmas-Marsalet* maßen den Druck je nach Einlaufen von 100 ccm Gas, stellten aus den abgelesenen Werten eine Kurve zusammen und gewannen so typische Bilder für verschiedene Pneumothoraxverhältnisse. Da sie es für wichtig hielten, den tatsächlichen Pleurainnendruck unter Ausschaltung der Atemschwankungen festzustellen, verwendeten sie unter Ablehnung des hierzu von *Kuss* angegebenen weitrohrigen und des nach *Berthier* mit einer Öl-Chloroformmischung gefüllten Manometers eine Kombination des gewöhnlichen Wassermanometers mit dem Mareyschen Ausgleichmanometer.

Seit etwa $1^1/_2$ Jahren legen auch wir bei unseren Pneumothoraxpatienten Druckvolumenkurven regelmäßig an und haben wesentliche Vorzüge dieser Übung finden können. Wir haben auf die Feststellung des tatsächlichen Pleurainnendrucks im Sinne der französischen Autoren verzichtet und glauben auch durch die Notierung von Inspirations- und Exspirationsdruck hinreichend verwendbare Resultate zu bekommen[1]). Selbstverständlich hängt dabei die Spanne zwischen diesen beiden Werten von der augenblicklichen Atemtiefe des Patienten ab. Auch durch Ermahnung zur Gleichmäßigkeit läßt sich dieselbe nicht immer regelmäßig halten, da durch die veränderten Verhältnisse im Verlauf der Füllung oft reflexartig tiefere Inspirationszüge auftreten. Im ganzen können diese Schwankungen des Atemvolumens jedoch den Neigungswinkel der Kurve, auf den alles ankommt, nicht wesentlich beeinflussen. Es ist vorauszuschicken, daß wir vom Wassermanometer des modifizierten Pneumothoraxapparates nach *Muralt* an einem Schenkel die Höhe der Flüssigkeitssäule vom Nullpunkt aus nach aufwärts oder abwärts ablasen, so daß die wirklichen Druckwerte die doppelte Höhe haben würden. Die Füllungen erfolgten mit Heniusschen Nadeln, von denen die eine ein ziemlich weites Lumen und ebensolche Austrittsöffnung, die andere etwas

[1]) Inwieweit hierdurch abweichende Ergebnisse entstehen können, soll demnächst besonderen Untersuchungen unterliegen.

engere Dimensionen hatte. Auch bei Benutzung verschieden weiter Nadeln resultieren natürlich Differenzen in der Spannung zwischen Ein- und Aus-

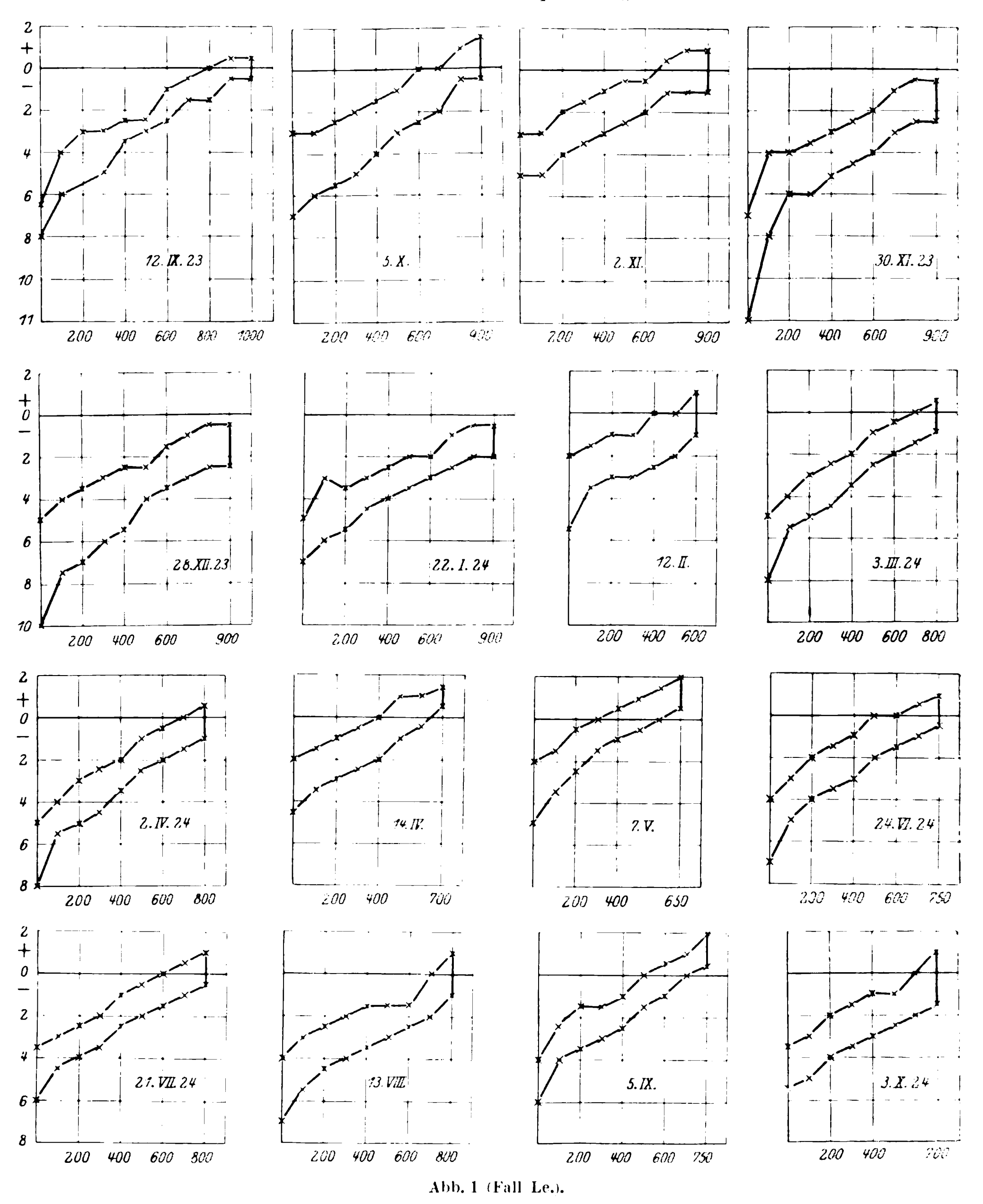


Abb. 1 (Fall Le.).

atmungsdruck, aber hier von Füllung zu Füllung, nicht innerhalb einer Druckkurve. Die Patienten nahmen sämtlich Seitenlage ein, wobei unter die gesunde Seite ein Keilkissen zur Erweiterung der Intercostalräume geschoben war.

Wenn wir die ca. 700 Kurven, die wir auf diese Weise gewonnen haben, überblicken, so lassen sich eine Anzahl charakteristische Typen herausschälen, die hier kurz wiedergegeben werden sollen. Dabei sei vermerkt, daß der Übersicht halber die Gasmenge nur in Abständen von 200 ccm auf der Abszisse angegeben wurden, in Wirklichkeit jedoch alle 100 ccm registriert sind und ebenso auf der Ordinate die Druckwerte um 2 cm steigen, während das Manometer in Abstände von 1 cm geteilt ist. Die obere Linie zeigt den Verlauf des Exspirations-, die untere den des Inspirationsdruckes.

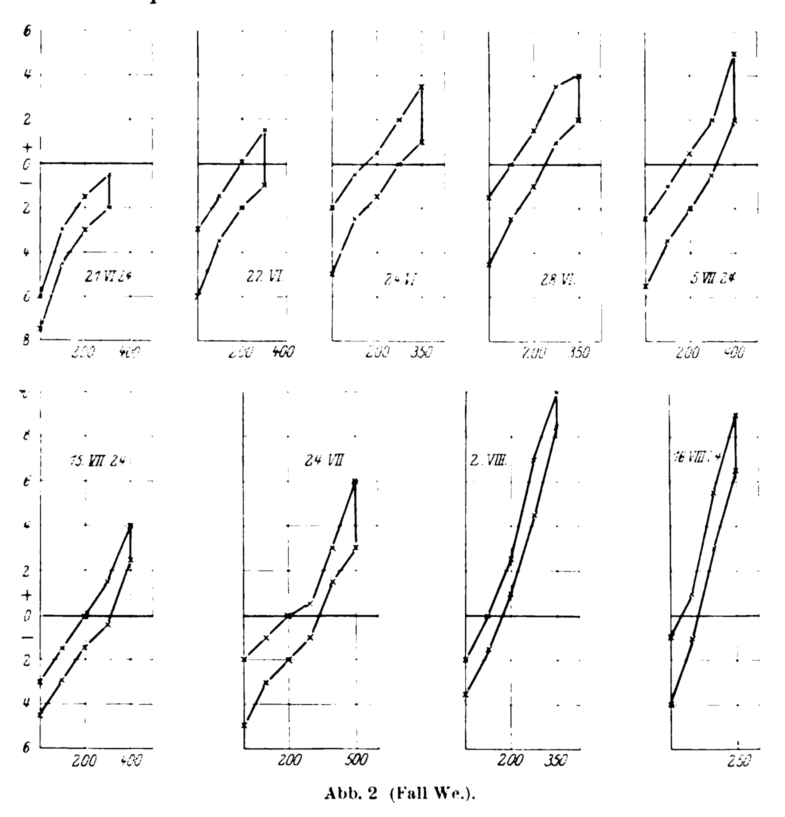


Abb. 2 (Fall We.).

Abb. 1 gibt zunächst den verhältnismäßig recht seltenen Verlauf einer Pneumothoraxbehandlung wieder, bei der während eines Zeitraumes von 2 Jahren trotz Bestehens eines kleinen Exsudates die Kapazität des Thoraxraumes sich nicht wesentlich geändert hat. Die wiedergegebenen Aufzeichnungen beginnen erst 1 Jahr nach Anlegung des Pneumothorax. Im großen und ganzen sehen wir sehr regelmäßige Kurven von stets gleichbleibendem Winkel geringer Neigung. Es tritt also hier bei jeder Füllung ein stetiges langsames Ansteigen des Druckes beim Einlassen des Gases auf und diese Verhältnisse sind von Füllung zu Füllung dieselben. Es besagt dies, daß keinerlei Verschwartung eingetreten ist, sondern hinsichtlich Kollapsfähigkeit der Lunge und Elastizität der Thoraxbegrenzungen immer die gleichen Bedingungen vorliegen. Es handelt sich bei dem abgebildeten

Fall um einen ziemlich großen Pneumothorax mit Adhäsionen der Lunge an einzelnen Stellen und leichter Verschiebung des Herzens.

Ebenso regelmäßige Kurven bietet Abb. 2, jedoch mit dem markanten Unterschied, daß der Neigungswinkel hier ein erheblich größerer ist, daß also der Druck von Anfang an rasch bei Gaseinfüllung anstieg. Sie stammen von einer Patientin mit kleinem Pneumothorax, der nur über dem Oberlappen saß und offenbar durch starke, unnachgiebige Adhäsionen allseitig abgegrenzt war. Daß die Steilheit der Kurve einen ziemlich sicheren Schluß auf die Größe des partiellen Pneumothorax erlaubt, wird übrigens schon von *Muralt* mitgeteilt. Nebenbei erwähnt, wurde die Anlegung wegen schwerer Blutung vorgenommen und dieselbe sofort dadurch zum Stehen gebracht, daß offenbar eine Kompression unmittelbar auf die Quelle der Hämoptoë ausgeübt wurde. Daß die beiden letzten Kurven der Reihe einen gegen anfangs vermehrten Steigungswinkel aufweisen, findet seine Erklärung darin, daß hier ein kleines Exsudat mit folgender Verschwartung aufgetreten war.

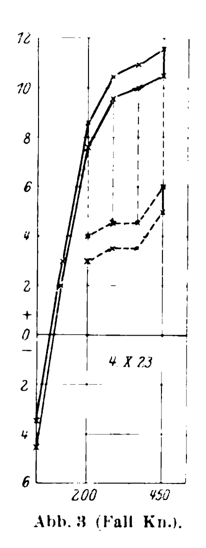


Abb. 3 (Fall Kn.).

Abb. 3 stellt ein Beispiel für einen Fall mit ganz kleiner Pleuratasche dar. Das Gas steht in ihr sofort unter so starkem Druck, daß es durch feinste Spalten der Adhäsdionen, z. T. wohl auch längs des Stichkanals, zu entweichen bestrebt ist. So kommt es zu dem punktiert angedeuteten Absinken des Drucks nach einer Weile des Abwartens. Wir haben in diesem Falle den Pneumothorax aufgegeben.

Der zuletzt erneute Anstieg des Kurvenwinkels in Abb. 2 wies uns schon zu den Fällen der Abb. 4 hin, die den weitaus häufigsten Befund eines Pneumothoraxverlaufs reproduzieren. Es handelt sich hier um die allgemein bekannte Erscheinung, daß infolge einsetzender Schwartenbildung der Pleura der Druck, der bei den ersten Füllungen sehr regelmäßig in leichtem Winkel angestiegen war, also Abb. 1 entsprach, zunehmend steilere Kurven im weiteren Verlauf bedingt. Meist, jedoch keineswegs immer, kommt diese Verschwartung im Zusammenhang mit dem Auftreten eines oft nur minimalen Begleitexsudates zustande, wobei wir betonen möchten, daß zwischen der röntgenologischen Feststellung desselben und des Einsetzens der Drucksteigerung meist eine größere Zeitspanne zu liegen pflegt. Bei großen, rasch steigenden Exsudaten setzt die Drucksteigerung natürlich sofort ein, jedoch nicht in dem Ausmaße, wie die Verschwartung sie bewirkt. Bezüglich dieser Fälle ist noch zu sagen, daß auf sie die *MurMuralt*sche Bemerkung nicht zutrifft. Die steile Kurve besagt hier nichts über die Größe des Pneumothorax. Gerade im wiedergegebenen Fall ist der Pneumothorax eher im Verlauf größer geworden und nahezu komplett. Wir kommen noch darauf zurück.

Mit Abb. 5 und 6 kommen wir schließlich zu dem Gebiet der Wandverlagerungen. Die eingangs besprochenen Verhältnisse werden uns hier sehr anschaulich. Wir sehen große Gasmengen in den Pleuraraum eintreten, ohne daß der Druck wesentlich steigt, die Kurven verlaufen größtenteils ganz flach, ja sie haben Partien, wo sie völlig eben sind. Und das ist ein charakteristisches Symptom, auf das nachdrücklich hingewiesen werden soll: Wenn das Volumen des Pleuraraumes

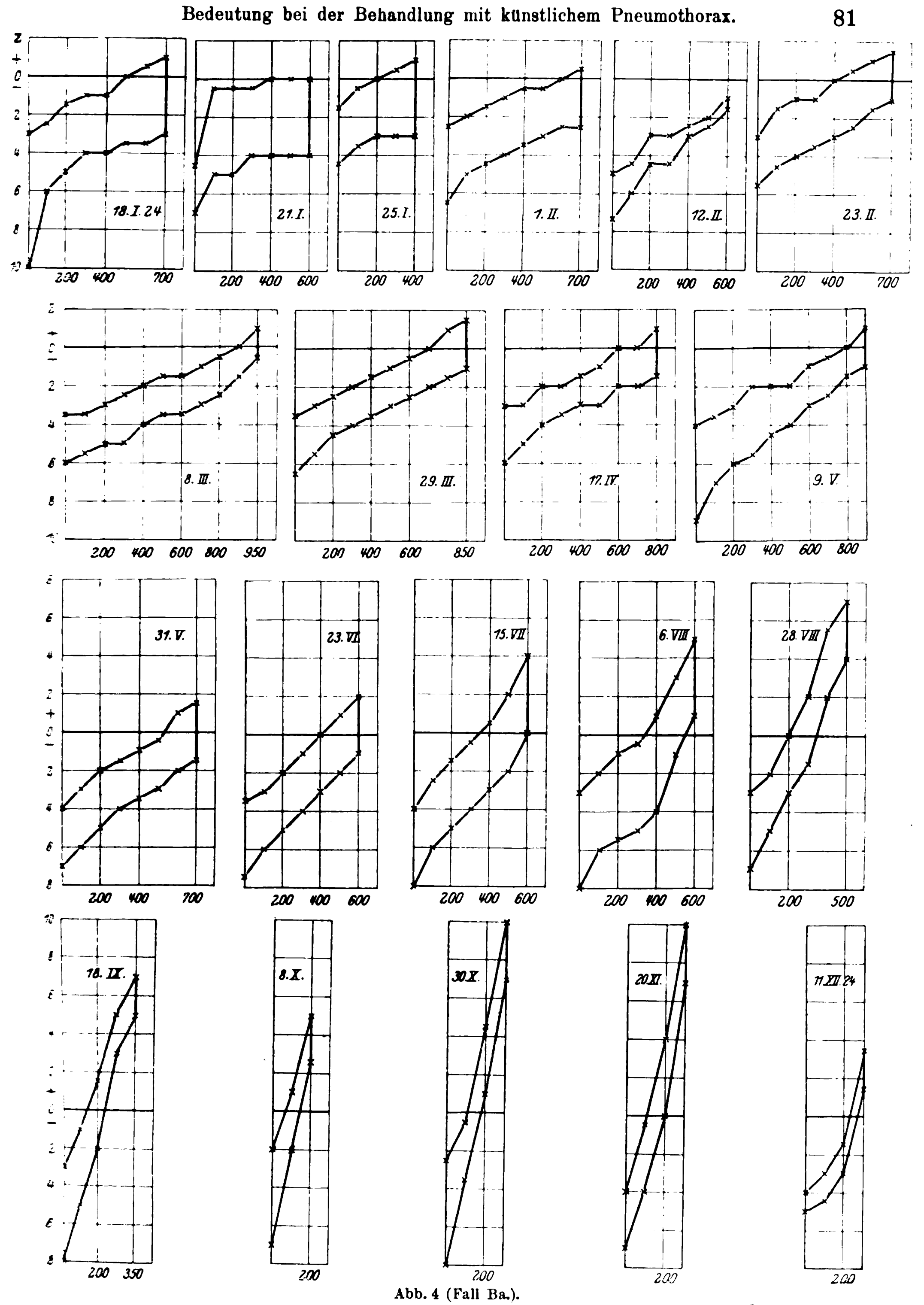

18. I. 24
21. I.
25. I.
1. II.
12. II.
23. II.
8. III.
29. III.
17. IV.
9. V.
31. V.
23. VI.
15. VII.
6. VIII.
28. VIII.
18. IX.
8. X.
30. X.
20. XI.
11. XII. 24

Abb. 4 (Fall Ba.).

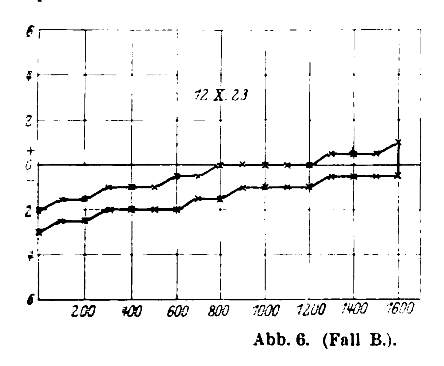
sich durch Nachgiebigkeit seiner Begrenzungen rasch erweitert, steigt der Druck bei Einströmen weiterer Gasmengen zeitweilig überhaupt nicht an, es kommt zu ebenen Strecken oder Stufen in den Kurven. Bei langsamem Ausweichen der Wände kann diese Erscheinung fehlen. Ist sie vorhanden, so ist sie ein untrügliches Zeichen, das zur Vorsicht mahnt. Die Abb. 5 stammt von einem Fall mit hochgradiger „Überblähung“ des Mediastinums und Verschiebung des Herzens. Man sah röntgenologisch einen großen Pneumothoraxraum, der einen guten Kollaps der Lunge hätte vortäuschen können. Die Lunge war jedoch einfach samt dem Mediastinum nach rechts ausgewichen, ihre zentrale Kaverne bestand klaffend fort und dementsprechend die übrigen klinischen Symptome. In Fällen, wo der Kurvenverlauf in dieser Art gefunden wird, kann man mit Sicherheit auf derartige Verhältnisse rechnen und wird trotz großer Gaseinblasungen meist keinen Erfolg des Pneumothorax bekommen.

Abb. 5. (Fall Ad.).

Bei Fall 6 lagen die Verhältnisse schon anfangs insofern etwas anders, als die Lunge besser kollapsfähig war, gleichzeitig gaben aber die Thoraxwandungen stark nach. So erklärt es sich, daß der Druck nach Erreichen eines exspiratorischen Wertes von 0 bei Nachfüllen von weiteren 400 ccm immer gleich blieb und nachher nur wenig mehr anstieg. Es sei erwähnt, daß wir heute unter dem Eindruck dieser unserer Erfahrungen die Füllung längst vorher abzubrechen pflegen, wenn die Kurve solches Verhalten zeigt. Wie sehr nun aber im Verlauf der Weiterbehandlung der Pneumothorax sich hier verändert hat, das zeigt die $^1/_2$ Jahr später gewonnene Kurve des gleichen

Patienten. Die Wände sind durch Schwartenbildung fest geworden, es fehlt jede Nachgiebigkeit, so daß der Druck rasch und steil ansteigt. Dabei ist der Kollaps der Lunge sehr gut geblieben, es besteht nach wie vor ein großer Pneumothorax.

Eine andere Art von Wandverlagerung kommt sodann im Fall 7 und 8 zum Ausdruck. Zwar sind im Fall 7 die Wandungen des Pneumothorax offenbar so resistent, daß sie der Zugwirkung der zentrifugal gerichteten Kräfte wenig folgen. Der Druck erreicht, wie wir sehen, schon nach 500 ccm Gas den Nullpunkt und überschreitet ihn sogleich nach oben. Der weitere Verlauf der Kurve lehrt nun, daß dem positiven Druck gegenüber diese Widerstandsfähigkeit nicht genügt. Es findet nämlich kein steiler Anstieg von Null aufwärts statt, wie dies bei ganz festen Wänden der Fall sein würde, sondern die Kurve setzt slch in leichter Neigung fort. Es bedeutet dies, daß hier beim Füllen noch eine gewisse Raumvergrößerung eintritt. Wir haben früher schon von dieser Möglichkeit gesprochen. Es handelt sich dabei darum, daß Adhäsionen nunmehr nachgeben oder daß eine echte Überdehnung der Wandungen erfolgt. Ein Kurvenverlauf wie der abgebildete ist



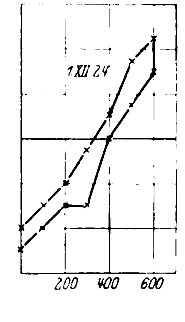


Abb. 6. (Fall B.).

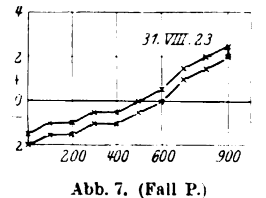


Abb. 7. (Fall P.)

daher zweifellos als *gefahrdrohendes* Symptom zu werten. Denn Fortsetzung der Füllung hat Sprengung von Adhäsionen mit ihren Folgeerscheinungen oder sehr unliebsame Dehnung von Brustwand, Zwerchfell und Mediastinum zu gewärtigen. Abb. 8 illustriert noch, wie eine solche Überdehnungskurve als Mittelstadium zwischen einer leicht geneigten und einer sehr steilen im Laufe der Behandlung beobachtet werden kann. Die mittlere der drei Kurven entspricht Abb. 7 und zeigt, wie die Wände gegen anfangs fest geworden sind, jedoch positivem Druck noch nachgeben. Erst nach 1 Jahr ist der Brustraum ganz starr, so daß rasch hohe Drucke auftreten, ein Zustand, der viel unbedenklicher ist als der vorhergehende.

Schließlich sei noch auf eine Frage eingegangen, das Absinken des Druckes von Füllung zu Füllung. *Muralt* definiert die Größe der Resorption durch die Gasmenge, die eingelassen werden muß, um den Schlußdruck der letzten Füllung zu erreichen. Schon daraus geht hervor, daß die Tiefe des negativen Druckes beim Beginn einer Nachfüllung keinen Anhaltspunkt für die Größe der Resorption bietet. Das gleiche zeigen unsere Abbildungen. Man kann, bei gleichbleibenden Pleuraverhältnissen, bei nur wenig unter Null stehendem Anfangsdruck oft ungleich mehr Gas einfüllen bis zum Erreichen des früheren Enddruckes als bei sehr viel stärker negativem. Im Gegenteil sind die sehr stark negativen Anfangsdrucke eher charakteristisch für einen Pneumothorax mit stark verschwarteten,

also schlecht resorbierenden Pleuren. Resultiert hier doch schon aus der geringsten Resorption infolge Unfähigkeit der Lunge, sich auszudehnen und Unnachgiebigkeit der Begrenzungen, also infolge der Unmöglichkeit, den Raum beim Schwinden der Gasmenge zu verkleinern, ein sehr starkes Absinken des Druckes. So entsteht in der zweiten Kurve der Abb. 9 der niedrige Anfangsdruck bei der im Abstand von 10 Tagen erfolgenden Nachfüllung. Die Größe des Pneumothorax spielt hierbei keine Rolle. Ist die kollabierte Lunge in Schwarten eingehüllt und sind die Wände unelastisch, so kann aus den genannten Gründen auch bei sehr vollständigem Kollaps der Anfangsdruck rasch sehr tief werden, bei Füllung der Druck sehr steil ansteigen, worauf schon bei Besprechung von Abb. 3 hingewiesen wurde.

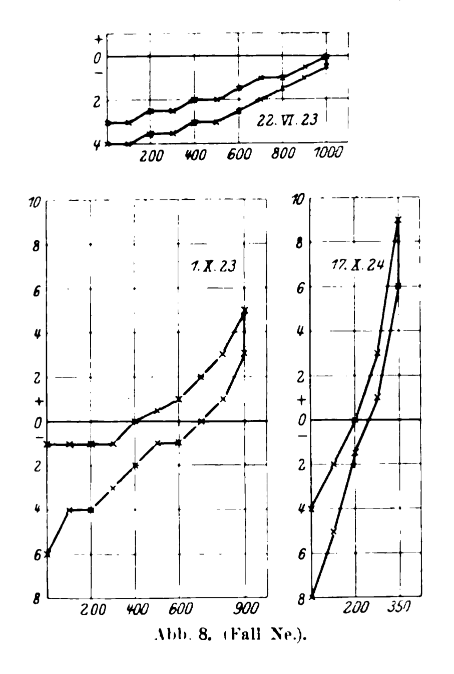


Abb. 8. (Fall Ne.).

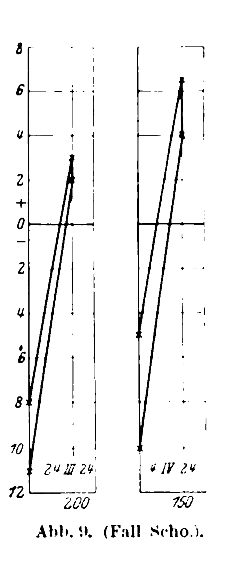


Abb. 9. (Fall Scho.).

Nun noch einige Bemerkungen über die klinischen Symptome bei den verschiedenen Kurventypen. In den Fällen, wo es rasch zu hohen Druckwerten beim Nachfüllen zu kommen pflegt, werden gewöhnlich vom Patienten diese hohen Drucke meist ausgezeichnet vertragen. Die Wände sind eben so fest, daß für sie der positive Druck, der absolut gesprochen ja auch bei hohen Werten des Wassermanometers nicht sehr beträchtlich ist, nichts bedeutet. Anders liegt es dann, wenn bei positivem Druck doch noch ein gewisses Nachgeben auftritt, wovon bei Erörterung der Abb. 7 und 8 schon die Rede war. Subjektiv wird dabei ebenso wie bei den Füllungen, wo große Gasmengen unter negativem Druck eingelassen werden, häufig über Beklemmungsgefühl geklagt, das eben mit der Verlagerung der Grenzwände zusammenhängt. Dabei kann man beobachten, daß anscheinend nur die Verschiebung des Mediastinums in toto mit seiner Verlagerung des Herzens und des Gefäßstranges schwerere Erscheinungen macht, hochgradige Dyspnoe, Tachypnoe, Verschlechterung des Pulses usw., so daß hier

wie in dem Fall, der in Abb. 10 wiedergegeben ist, rasch Gas abgesaugt werden muß, um die Störungen zu beseitigen. Dagegen wird selbst hochgradige „Überblähung" des Mediastinums bis weit in die kontralaterale Seite überraschend beschwerdelos ertragen. Diese Überblähung bleibt sehr häufig, auch wenn lange Zeit nach der Füllung verstrichen ist und damit das Gas weitgehend resorbiert wurde, bestehen, in anderen Fällen geht sie zurück, je nachdem die Elastizität des mediastinalen Gewebes fortbesteht oder durch die Überdehnung, d. h. die zu starke Beanspruchung der elastischen Fasern geschwunden ist. Das Ausweichen von Thoraxwand und Zwerchfell ruft eine zuweilen stärker empfundene Beeinträchtigung der Atemtätigkeit hervor. Daß bei linksseitigem Pneumothorax vermittels des Zwerchfells Rückwirkungen auf den Magen erfolgen können, ist bekannt.

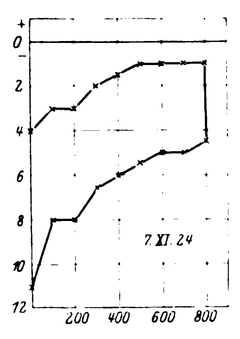


Abb. 10. (Fall Ki.).

Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit denen von *Leuret*, *Aumont* und *Delmas-Marsalet*, so finden wir Übereinstimmung bezüglich des flachen Anstiegs bei großem, bezüglich des steilen Anstiegs bei kleinem Pneumothorax. Dagegen fällt auf, daß diese Autoren die Wandverlagerung bei ihren Kurven gar nicht in Betracht ziehen. Die ersten beiden ihrer Figuren scheinen uns übrigens unmöglich für eine völlig freie Pleura sprechen zu können, die sie hier annehmen. Es wäre nicht denkbar, daß hier nach Füllung von 400 ccm Gas der Nullpunkt gleichmäßig steigend nach oben überschritten wird. Auch den allmählichen Wechsel von flachen zu steilen Kurven bei einsetzender Verschwartung vermissen wir in ihrer Darstellung.

Wir glauben gezeigt zu haben, daß sich mit Hilfe der Druckvolumenkurven in der Tat wesentliche Einblicke gewinnen lassen. Insbesondere der Eintritt von Verlagerungen und Überdehnungen, die Hauptsorge des Pneumothoraxtherapeuten, wird durch sie oft frühzeitig erkannt und ihre schädlichen Konsequenzen können damit leichter vermieden werden. Dieser Umstand, wie überhaupt der Gesichtspunkt, daß ein einzelner Druckwert nichts besagt, nur der Verlauf des Druckanstiegs während der Füllung und das Verhalten der Kurven im Verlauf der Behandlung, sollte Veranlassung geben, das Verfahren allgemein einzuführen. Wir sind gewiß, daß auch von anderer Seite die gleichen Überlegungen angestellt und ähnliche Kurven im Geist oder auch durch Aufzeichnungen gewonnen wurden. Da jedoch Veröffentlichungen unseres Wissens darüber nicht weiter vorliegen, hielten wir uns für berechtigt, eine kurze Schilderung der Methode und ihrer Ergebnisse zu geben. Wir erachten in unserer Anstalt heute die regelmäßige Registrierung des Drucks in der geschilderten Weise als wesentliche Ergänzung des klinischen und röntgenologischen Befundes, die wir nicht mehr missen möchten, und sehen ihren Nutzen nicht zuletzt auch in der raschen Orientierungsmöglichkeit, die ein Blick auf die früheren Kurven eines Falles bietet. Besonders da, wo verschiedene Ärzte abwechselnd Füllungen vornehmen, bedingt eine solche schnelle Information eine wesentliche Annehmlichkeit.

Zusammenfassung.

1. Das Verhalten der Druckwerte beim Einfüllen von Gas in den Pleuraspalt ist in pathologischen Fällen abhängig vom Verhältnis der Elastizität der Lunge zu der der verschiedenen Wandungen des Pneumothorax. Zu Wandverlagerungen (Mediastinum, Herz, Zwerchfell, Thoraxwand) kann es sowohl bei negativem als bei positivem Druck kommen, bei negativem Druck ist sie nach der Natur der Sache häufiger als bei positivem.

2. Regelmäßige Aufzeichnung des Druckes bei Einfüllen des Gases von 100 zu 100 ccm führt zu aufschlußreichen Kurvenbildern — Druckvolumenkurven —, unter denen sich charakteristische Typen unterscheiden lassen.

Es werden dargestellt:

a) Die von Anfang an leicht geneigte Kurve, die während der ganze Behandlungsdauer erhalten bleibt — dauernd großer Pneumothorax mit unverändert bleibenden Wandungen.

b) Die von Anfang an steile Kurve — dauernd kleiner Pneumothorax mit festen Wandungen.

c) Der Übergang von leicht geneigten zu steilen Kurven — dauernd großer Pneumothorax mit Verschwartung der Wandungen im Laufe der Behandlung.

d) Die während der ganzen Behandlungsdauer sehr flache streckenweise horizontale Kurve, die auch bei großen Gasmengen unter Null bleibt — Pneumothorax mit dauernd sehr starker Wandnachgiebigkeit.

e) Der Übergang von sehr flacher zu steiler Kurve — Festigung anfangs sehr nachgiebiger Wandungen.

f) Die nach baldiger Überschreitung des Nullpunktes leicht geneigte Kurve — „halbstarrer" Pneumothorax mit Überdehnung von Adhäsionen und Wandungen.

Typ a)—c) ist charakteristisch für günstigen, Typ d) für meist erfolglosen Behandlungsverlauf, der leicht zu akuten Störungen führen kann, Typ f) kennzeichnet einen gefahrdrohenden Zustand im Thoraxinnern.

3. Regelmäßige Kurvenführung bietet eine wichtige Ergänzung des Röntgenbefundes und verhilft zu rascher Information bei jeder Nachfüllung.

Literaturverzeichnis.

Eliasberg und *Cahn*, Die Behandlung der kindlichen Lungentuberkulose mit dem künstlichen Pneumothorax. Abhandlg. aus d. Kinderheilk. und ihren Grenzgebieten. Beihefte zum Jahrb. f. Kinderheilk. **1924**, H. 1. — *Jessen*, Die operative Behandlung der Lungentuberkulose. Leipzig 1921. — *Leuret*, *Aumont* et *Delmas-Marsalet*, Donneés nouvelles sur le pneumothorax artificiel. Ann. de méd. **12**. 1922. — *Minkowsky* und *Bittorf*, Pathologie der Atmung, im Handbuch der Allgemeinen Pathologie von Krehl und Marchand, Bd. 2, 1. Abt. Leipzig 1912. — *Muralt*, Der künstliche Pneumothorax. 2. Aufl. Berlin 1922.

(Aus der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke der städt. Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau. — Leitender Arzt der Abtlg.: Dr. *E. Brieger*.

Über die Einwirkung der Phrenicoexhärese auf die Mechanik des künstlichen Pneumothorax.

Von

E. Brieger.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. Januar 1925.)

Unter den Indikationen der Phrenicoexhärese wurde zum Teil mit großem Nachdruck [*Zadeck*[1]), *Frisch*[2]) u. a.] auf die Kombination eines künstlichen Pneumothorax mit der Phrenicoexhärese hingewiesen. In diesen Untersuchungen schien die Neigung zu bestehen, jeden Pneumothorax, welcher keine ausreichende Wirkung entfaltet, durch die Phrenicoexhärese zu ergänzen. *Brauer*[3]) hat vor kurzem in seinem Referat auf der Tagung der nordwestdeutschen Kliniker diese Indikation erheblich eingeengt und will sie ganz mit Recht nur auf diejenigen Fälle beschränkt wissen, in denen der Unterlappen infolge von basalen Adhäsionen entfaltet bleibt.

Diese Einschränkung der Indikation erscheint uns auch deshalb geboten, weil wir annehmen möchten, daß die Phrenicoexhärese die mechanischen Verhältnisse im künstlichen Pneumothorax in einer Weise ändern kann, daß unter Umständen gewisse Störungen des Atemmechanismus eintreten können.

Es ist aus früheren Untersuchungen bekannt und die Untersuchungen von *Leblanc*[4]) aus Brauers Abteilung haben es von neuem gezeigt, daß nach dem Kollaps der kranken Lunge durch den künstlichen Pneumothorax die gesunde Lunge sich augenblicklich darauf einstellt, die Leistung der kollabierten Lunge zu übernehmen. Es spielt sich hier ein Anpassungsvorgang ab, auf den *Leblanc* besonders hingewiesen hat, indem die Ventilation der gesunden Lunge in dem Maße zunimmt, als die der gesunden Lunge zuströmende Blutmenge zunimmt, so daß die Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes die normale bleibt. Nach Anlage des künstlichen Pneumothorax ist die Atemgröße, obwohl die eine Lunge ausfällt, nicht nur nicht vermindert, in einigen Fällen sogar gesteigert [*Schrötter*[7])], wie uns auch aus eigenen Untersuchungen bekannt ist. Ein Faktor, der für die verstärkte Atemleistung der gesunden Lunge nicht zu unterschätzen ist, muß darin gesehen werden, daß nach den Untersuchungen von *Bittorf*[5]) u. a. bei jeder Inspiration die Pneumothoraxseite einen stärkeren negativen Druck auf das Mediastinum ausübt, als die gesunde Seite, während in der Expiration wiederum ein stärkerer positiver Druck auf das Mediastinum ausgeübt wird. Auf diese Weise beteiligt sich der künstliche Pneumothorax nicht unwesentlich an der

Lüftung der gesunden Seite. Wir erkennen dies im Röntgenbild daran, daß in den meisten Fällen von künstlichem Pneumothorax das Holzknechtsche Phänomen — welches *Jakobsohn* für die Bronchostenose als pathognomonisch angegeben hat — mehr oder weniger deutlich sichtbar ist. Je weniger sich die Pneumothoraxlunge an der Atmung beteiligt und je starrer die Thoraxwandungen sind, um so ausgesprochener ist das Holzknechtsche Phänomen, um so stärker wird das Mediastinum bei der Inspiration in die Pneumothoraxseite hineingezogen (Abb. 1), um so stärker wird die gesunde Lunge gelüftet.

Wir müssen annehmen, daß die Wirkung aller der Faktoren, welche die Einstellung der Ventilation der gesunden Lunge auf das durchströmende Blutvolumen regulieren, sehr fein aufeinander abgestimmt sind, und daß in manchen Fällen ganz sicherlich die Regulationsmechanismen aufs äußerste angestrengt sind,

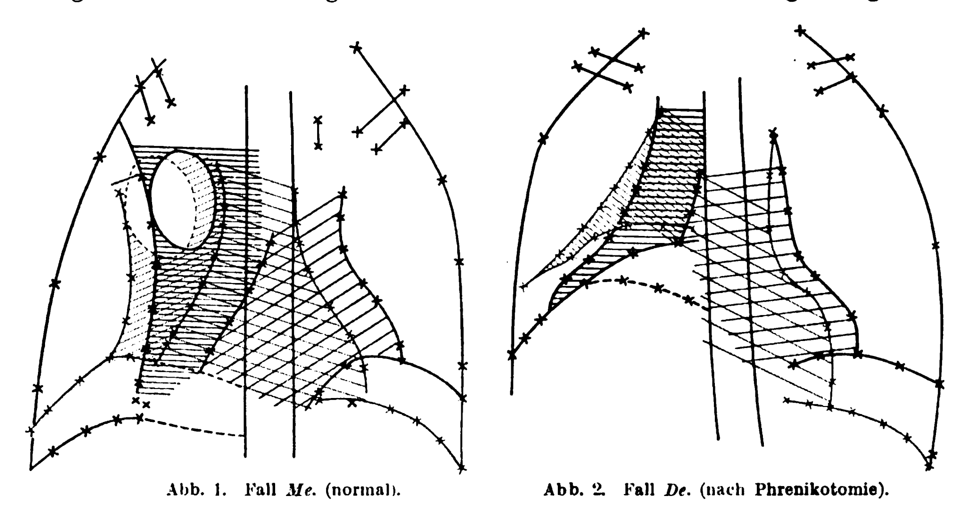


Abb. 1. Fall *Me.* (normal). Abb. 2. Fall *De.* (nach Phrenikotomie).

um gerade noch die gewünschte Koordination, die die Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes bzw. der Gewebe *(A. Loewy)*, garantiert, aufrechtzuerhalten. Man kann wohl damit rechnen, daß bei dem plötzlichen Ausfall eines dieser Faktoren unter ungünstigen Umständen empfindliche Störungen dieses Mechanismus auftreten.

Wird z. B. das Zwerchfell gelähmt, so ist es dann bekanntlich die nachgiebigste Stelle der Thoraxwandung. Die Kraft, die im Pneuraum bei der Inspiration das Mediastinum ansaugt, wird stark verringert, wenn das Zwerchfell widerstandslos dem Zuge nachgeben kann. In jedem Fall wird der Zug auf das Mediastinum modifiziert werden. Inwieweit diese Überlegungen berechtigt sind, können wir nur durch Beobachtungen des Ablaufs des Holzknechtschen Phänomens am Röntgenschirm erkennen. Es soll hier nur rein kasuistisch über einen Fall berichtet werden, der die Aufmerksamkeit auf die erwähnte Störung lenkte und der die Wirkung der Exhärese auf den Atemmechanismus der gesunden Lunge im oben angedeuteten Sinne wahrscheinlich machen ließ. *Hauke* und *Brieger* werden in nächster Zeit ihre Beobachtungen zu dieser Frage an einem größeren Material a. a. O. veröffentlichen.

Die Kranke, welche schon seit 2 Jahren einen künstlichen Pneumothorax trägt, wird wegen breiter basaler Adhärenz des Unterlappens der Phrenicoexhärese (Dr. *Hauke*) unterzogen. Während vor dem Eingriff die Kranke niemals an Atemnot gelitten hatte, im Gegenteil körperliche Arbeit in sehr starkem Maße verrichtet hatte, setzte nach der Phrenicoexhärese eine deutliche Erschwerung der Atmung ein. Die Atemfrequenz stieg auf 42 in der Minute bei völliger Ruhelage; bei den leichtesten Bewegungen trat deutliche Nasenflügelatmung auf, bei kleineren Anstrengungen versagte die Atmung vollkommen. Die röntgenologische Untersuchung ergab, daß das Holzknechtsche Phänomen, welches vor der Exhärese sehr ausgesprochen war, sich jetzt nicht mehr beobachten ließ, resp. daß ein ganz anderer Bewegungsmechanismus Platz gegriffen hatte (Abb. 2). Wir können die Inspiration jetzt in zwei Phasen zerlegen; in der ersten Phase tritt das Zwerchfell ruckartig hoch und erst am Ende der maximalen Inspiration tritt das Mittelfell um einen ganz geringen Bruchteil seiner früheren Verschiebung in die Pneuseite hinein. Der ganze Bewegungstyp ist, wie wir auch später an anderen Fällen beobachten konnten, ein anderer geworden. Die Bewegung von unten nach oben überwiegt die seitliche Verschiebung. Dazu kommt die Wagebalkenbewegung des Herzens. Die Störung war nicht so erheblich, daß die Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes, die wir im kleinen Barcroftschen Differentialapparat bestimmten, unvollständig war. Es tritt also keine derartige Koordinationsstörung ein, wie sie z. B. beim offenen Pneumothorax das starke O_2-Sättigungsdefizit des arteriellen Blutes nach den Untersuchungen *Sackurs*[6]) anzeigt. Immerhin wird doch aber anscheinend die Koordination gestört. In unserem Falle kam vielleicht noch hinzu, daß die linke Lunge nicht frei von tuberkulösen Veränderungen war (obwohl ein physikalischer Befund nicht sicher festzustellen war), und mithin vielleicht von vornherein die normale Sauerstoffsättigung des Blutes nur mit Anspannung aller Regulationsmechanismen erreicht wurde.

Weitere Untersuchungen werden entscheiden, ob und inwieweit der beschriebenen Störung praktische Bedeutung beizulegen ist.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Zadeck*, Kongr. f. innere Medizin, Wien 1922. — [2]) *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. 1923. — [3]) *Brauer*, Tagung d. nordwestd. Kliniker, Rostock 1924. — [4]) *Leblanc*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**. 1922. — [5]) *Bittorf*, Handb. d. Pathol. Krehl-Marchand. — [6]) *Sackur*, Zeitschr. f. klin. Med. **29**. — [7]) *Schrötter*, Kongr. f. innere Medizin, Wien 1922.

(Aus der Abteilung für Innerlich-Tuberkulosekranke der städt. Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau. — Leitender Arzt der Abteilung: Dr. *E. Brieger.*)

Über hämorrhagische Randzonen um tuberkulöse Herde.

Von

E. Brieger.

Mit 13 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. Januar 1925.)

Lokale Zirkulationsstörungen in der Nachbarschaft tuberkulöser Lungenherde sind seit jeher vom pathologischen Anatomen beschrieben worden. Die Wucherung der Capillarschlingen im neugebildeten perituberkulären Bindegewebe, die Kongestionen um den Herd werden in den gangbaren Handbüchern der Pathologie lehrbuchmäßig abgehandelt. Auch apoplektische Blutungen werden in diesem Zusammenhange genannt. In dem Handbuch der pathologischen Histologie von *Cornil* und *Ranvier*[1]), in welchem wir allein eine eingehendere Besprechung dieser Veränderung gefunden haben, ist ausgeführt: „Die Kongestion ist die gewöhnliche Begleiterscheinung der Tuberkulose. Man beobachtet sie um die Tuberkeln herum, wo sie eine hervorragende Rolle in der Bildung der Hämoptysen spielt. Sie scheint der Anwesenheit eines vasodilatatorischen Giftes in den Sekretionsprodukten der Bacillen zu danken zu sein; denn das Tuberkulin ruft bei den Individuen, denen es injiziert wird, wirkliche echte Apoplexien hervor (Ectasine *Bouchards*)".

Experimentell sind Zustände dieser Art von *R. Koch* beim experimentellen Tuberkulinschock des Meerschweinchens, von *Römer* und *Josef*[1]) beim Hammel durch massige Reinfektion hervorgerufen worden, und *Besancon* und *de Serbonnes* [zitiert nach *Letulle*[2])] haben beim Meerschweinchen gezeigt, daß die Reinfektion zu schwerster Dyspnöe und Tod unter dem Bilde der Kongestion führen kann, die durch eine Erweiterung der Capillaren mit ausgesprochener Blutung in die Alveolen gekennzeichnet ist*).

In der Klinik der Tuberkulose scheinen Krankheitszustände, die durch das Bild der Kongestion bestimmt sind, wenig bekannt zu sein. Trotzdem sind sie nicht so selten. Sie rufen ein ganz charakteristisches Krankheitsbild hervor, welches in der französischen Literatur schon seit einigen Jahren beobachtet und beschrieben wird.

Im Februar 1923 habe ich in der Schlesischen Gesellschaft für Vaterländische Kultur das Präparat einer Lunge demonstriert, welches das eigenartige Bild ausgedehnter Randblutungen um tuberkulöse Herde bot. Die Fälle der französischen Literatur waren mir damals noch nicht bekannt. Ich habe dann noch 3 weitere Fälle beobachtet, über die ich im folgenden ausführlich berichten will, und erst nach Ab-

---

*) Anmerkung bei der Korrektur: Ein Hinweis auf die entsprechenden Beobachtungen *Möllgaards* muß hier genügen.

schluß meiner Untersuchungen ist mir die Arbeit von *Letulle* und *Besancon* bekannt geworden (Revue de la Tbc., Serie 3, 1922, Sitzungsbericht vom 11. II. 1922).

Fall 1, demonstriert in der Schlesischen Gesellschaft für Vaterl. Kultur. M. P. Protokoll-Nr. 10/1922.

16jähriger, sehr elender junger Mann aus anscheinend gesunder Familie; seit 3 Jahren wiederholt Grippen, seit Sommer 1921 Husten, Stechen, Mattigkeit, 29 Pfund Gewichtsabnahme. Im Januar 1922 wird Spitzenkatarrh festgestellt, seit einigen Wochen remittierendes Fieber. Seit November 1921 Durchfälle mit fast wässerigem Stuhl.

Status bei der Aufnahme am 23. III. 1922 ergibt bei stark reduziertem Allgemeinzustand im wesentlichen das Bild einer bronchopneumonischen Infiltration beider Oberlappen, vorzugsweise rechts.

Das Röntgenbild ergibt, daß beide Oberfelder besonders medial intensiv homogen verschattet sind, während die mehr lateralen Teile des Oberfeldes und die Unterfelder getrübt, aber durchsichtig sind.

Auswurf mäßig reichlich + Tb. nach Antiformin. Tägliche mehrfache Stuhlentleerung.

Die Röntgendurchleuchtung ergibt das typische Bild einer ulcerösen Darmtuberkulose.

Der Verlauf zieht sich über einige Monate hin, fortschreitende Verschlechterung. Albuminurie; in den letzten Tagen vor dem Tode apfelgroßer umschriebener Tumor im rechten Oberbauch. Am 11. X. Exitus letalis.

Die Autopsie ergibt neben Amyloid von Leber, Milz und Niere eine ausgedehnte ulceröse Tuberkulose des Coecum und Colon ascendens, im oberen Teil des Kolons führt ein feiner Fistelgang in eine etwa kleinapfelgroße starre Höhle, die zum Teil mit Eiter gefüllt ist. Die Lungen ergeben ein ganz charakteristisches buntes Bild. Beide Lungen sind durchsetzt von unregelmäßig geformten, teils länglichen, teils runden Herden von ganz verschiedener Größe (Durchmesser von 1—5 cm). Die Herde bestehen aus weißen Käsemassen, die teils erweicht im Zentrum verflüssigt, zum Teil schon beginnende Kavernenbildung zeigen und sämtlich von einem bis 1 cm breiten roten Hof umgeben sind, der den weißen Käseherd von dem zum Teil schwielig veränderten Lungengewebe trennt. Im übrigen finden sich neben diesem als Hauptveränderung imponierendem Bild teils frische, teils ältere herdförmige Veränderungen produktiver und exsudativer Art.

Die histologische Untersuchung eines dieser typischen Herde (pfenniggroßer Herd aus dem Oberlappen) ergibt zunächst folgenden Befund: Die strukturlose Grundsubstanz des Herdes, die mit Eosin leicht angefärbt ist, ist sehr kernarm und läßt an einigen Stellen noch deutlich das Alveolargerüst erkennen. An einigen Stellen ist sie durch nach van Gieson rot gefärbte Bindegewebszüge durchsetzt. Ein Segment bietet frischere Veränderungen. Hier ist an Stelle des kernarmen strukturlosen Käses eine Masse von Kernen, welche sich in allen Phasen der Pyknose befinden und zwischen denen rote Blutkörperchen in großer Zahl eingestreut sind, getreten. Der rote Hof, welcher bei Lupenvergrößerung (Abb. 1 u. 2) einen geschlossenen Kreis zu bilden scheint, setzt sich, wie Abb. 3 und besonders Abb. 4 erkennen lassen, im wesentlichen aus strotzend gefüllten Capillarschlingen zusammen; dazwischen liegen auch rote Blutkörperchen, die aus den Gefäßen ausgetreten sind. Die übrigen Teile des Präparates zeigen übereinstimmend alle Formen lokaler Zirkulationsstörungen. Die zum Teil durch ein frischeres Exsudat (Abb. 6) oder durch zusammengesinterte Alveolarepithelien ausgefüllten Alveolen (Abb. 5 u. 7) zeigen hochgradig kongestionierte Alveolarwandungen, aus denen Erythrocyten in die Alveolen eingetreten sind (Abb. 6). An einer Stelle in Abb. 8 finden wir einen Bronchiolus respiratorius, welcher von einem Wall blutkörperchengefüllter Alveolen umgeben war.

Fall 2. W. P. Protokoll-Nr. 25/1922.

30jähriger Mann, hereditär nicht belastet, Februar 1922 akut erkrankt, 49 Pfund Gewichtsabnahme.

Status bei der Aufnahme: Sehr elender, stark abgemagerter Mann mit allen Zeichen progredienter Erkrankung. Das Röntgenbild ergibt neben einer Kaverne im linken Oberfeld kleinfleckig, unscharf begrenzte Herdschatten von ziemlich gleicher Größe, die dicht beieinanderstehen und gleichmäßig über beide Lungen verstreut sind.

Diagnose: Exsudative, verstreut-herdige Tbc. beider Lungen. Verlauf ohne Besonderheiten. Urochromogen und Diazo +.

Am 16. XI. nachts plötzliche motorische Unruhe, wirft sich im Bett hin und her, zunehmende Cyanose, Bewußtlosigkeit bei verhältnismäßig wenig beschleunigtem Puls. Exitus letalis am nächsten Tage.

Die *Autopsie* ergibt (Lunge gehärtet, dann geschnitten) folgenden Befund: Große Hohlräume, zum Teil mit schmierigem Inhalt in beiden Oberteilen. Im übrigen sind beide Lungen ziemlich gleichmäßig von etwa kirschgroßen trockenen Käseherden von ziemlich gleicher Größe durchsetzt. Einige dieser Herde waren, wie sich teils mit bloßem Auge, teils mit der Lupe feststellen ließ, von einem roten als Hämorrhagie gedeuteten Saum umgeben.

Die histologische Untersuchung solcher Herde bestätigt unsere schon makroskopisch gestellte Diagnose, daß diese verstreuten Herde sämtlich im Stadium ausgesprochener Rückbildung seien. Die Pleura ist nur mäßig verdickt, die Capillaren erweitert und strotzend gefüllt. Auch die Capillaren der interlobulären Septen sind prall gefüllt. Alle Alveolen des Präparates sind ausgefüllt, die der Pleura nahen mit einem zellarmen, leicht rötlich blaugefärbten Exsudat, andere vollgepfropft von sog. Alveolarepithelien. Die überwiegende Mehrzahl dagegen befindet sich in dem Zustande der indurativen Pneumonie. Die im Gewebe zerstreuten Herde sind im Zentrum größtenteils verkalkt, strukturlos, blaßbläulich gefärbt, sehr kernarm und nur von einer ganz dünnen Zone eines feinfaserigen Bindegewebes umgeben, keine Riesenzellen im Gesichtsfeld. An einer Stelle ist eine zentrale Erweichung eingetreten. Die Capillaren der Umgebung sind erweitert und strotzend gefüllt. Ein Herd zeigt das Bild der Abb. 9. Um den strukturlosen, infolge Kalkimprägnation diffus bläulich gefärbten Herd, welcher Alveolarstruktur andeutungsweise erkennen läßt, kreisförmige Blutung, bei stärkerer Vergrößerung, Abb. 10, erkennt man, daß es sich zum Teil um hochgradig erweiterte Capillaren, zum Teil aber um ausgesprochene Blutaustritte handelt. Das reichliche Vorhandensein stark mit Kohle imprägnierter Zellen in dieser Schicht beweist wohl, daß es sich um einen Vorgang in der bindegewebigen Hülle des Käseherdes handelt. In näherer und weiterer Umgebung, besonders in der Umgebung von einschmelzenden Herden starke Erweiterung der Capillaren und Blutungsherde im zum Teil schon zerfallenen kleinzellig infiltrierten Gewebe (Abb. 11 und 12).

Epikrise: Bei einem Individuum, welches unter dem Bilde akuter Asphyxie zugrunde geht, finden sich um teils ausgeheilte, teils schon wieder frisch eingeschmolzene, ehemals abgeheilte tuberkulöse Herde herum Kongestionen und apoplektische Blutungen im perituberkulären Bindegewebe. Diese Erscheinung wird nur in der Umgebung einzelner Herde beobachtet, während andere Herde wiederum jede perituberkuläre Reaktion vermissen lassen.

Fall 3. R. W. Nr. 89/1923.

40jähriger Mann, welcher seit mehreren Jahren an chronischer Lungentuberkulose leidet. Die Untersuchung ergibt daß das Oberfeld durch eine fast kleinkindskopfgroße Kaverne, scharf gerandet, ausgefüllt ist. Der Krankheitsverlauf bietet nichts Besonderes. Es treten Erscheinungen von Kreislaufinsuffizienz auf mit kardialen Stauungsödemen. Exitus.

Die Obduktion bestätigt die Diagnose. Es fällt auf, daß die zum Teil noch mit weißlichen Massen angefüllte Höhle im Oberlappen von einem etwa $^1/_2$ cm breiten roten Hof umgeben ist. Auch einige andere, nicht erweichte Käseherde des Oberlappens lassen den roten Hof erkennen.

Die histologische Untersuchung der Kavernenwand ergibt eine Dreischichtung der Wand, indem zu innerst eine Schicht von zum Teil stark veränderten Kernen, dann eine Bindegewebsschicht, die reichlich von Capillaren durchsetzt ist, liegt. Die Capillaren sind zum Teil so stark mit Blut gefüllt (Abb. 13), daß sie das Bindegewebe zusammendrücken und stellenweise Blutaustritte erkennen lassen. Nach außen von dieser Zone folgt eine sehr kernarme und besonders sehr gefäßarme, ziemlich breite Schicht eines straffen Bindegewebes.

Fall 4. Th. Nr. 86/1921.

Junges Mädchen, welches seit 4 Jahren wegen chronisch kavernöser Lungentuberkulose in unserer Beobachtung steht, und schließlich an der fortschreitenden Infektion zugrunde geht.

Bei der Autopsie ist ein großer Hohlraum des Oberlappens von einem etwa 3 mm breiten roten Saume umgeben. Die histologische Untersuchung läßt auch in diesem Fall erkennen, daß diese rote Zone im wesentlichen durch Capillarschlingen, die prall gefüllt und geschlängelt verlaufen, bedingt ist. Vorherrschend aber ist in diesem Bilde der Blutaustritt in die fast vollkommen zerfallene und durchweg kleinzellig infiltrierte Kavernenwand. Wir finden flächenweise zwischen den Kerntrümmern Blutaustritte.

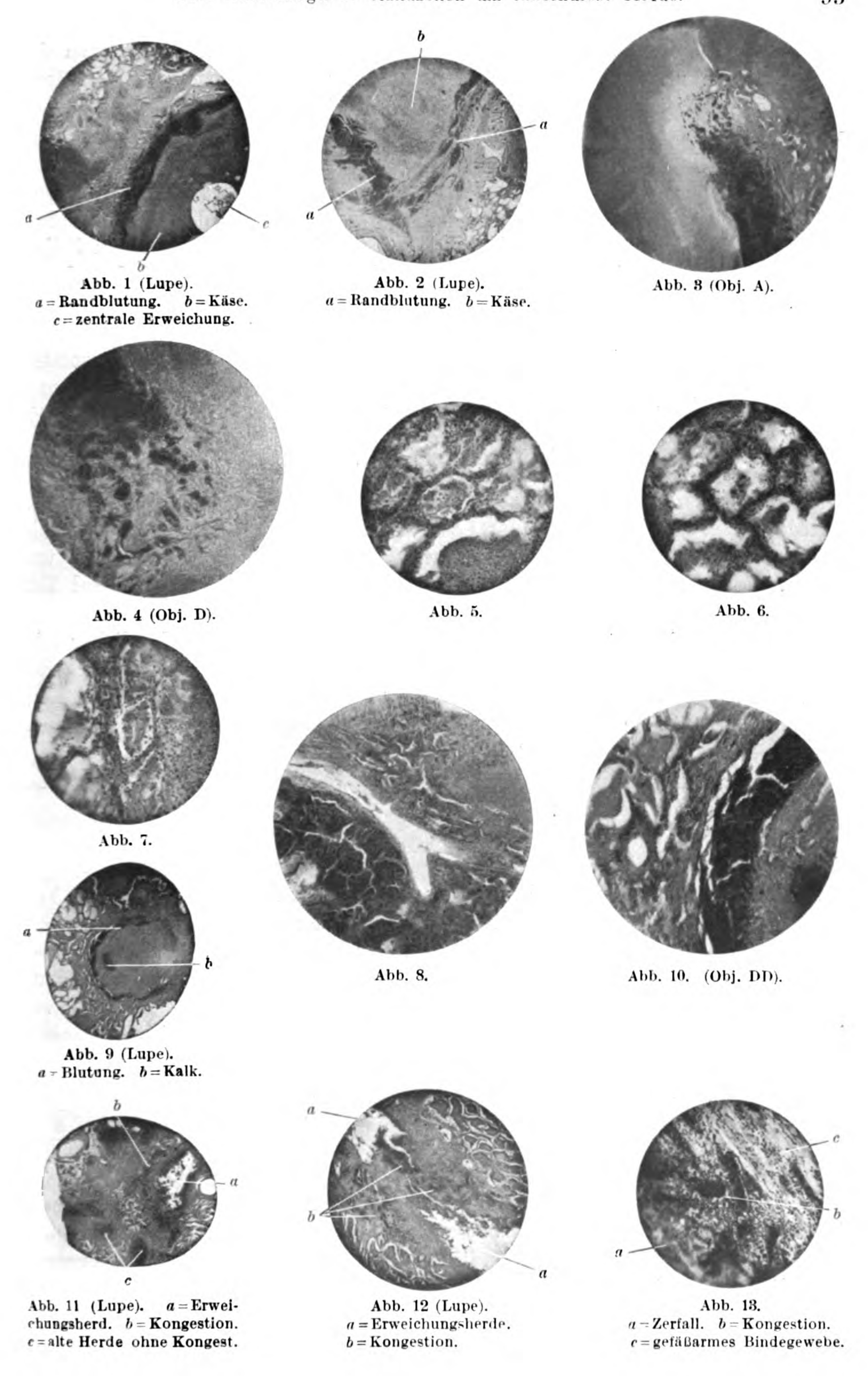


Abb. 1 (Lupe).
a = Randblutung. b = Käse.
c = zentrale Erweichung.

Abb. 2 (Lupe).
a = Randblutung. b = Käse.

Abb. 3 (Obj. A).

Abb. 4 (Obj. D).

Abb. 5.

Abb. 6.

Abb. 7.

Abb. 8.

Abb. 9 (Lupe).
a = Blutung. b = Kalk.

Abb. 10. (Obj. DD).

Abb. 11 (Lupe). a = Erweichungsherd. b = Kongestion.
c = alte Herde ohne Kongest.

Abb. 12 (Lupe).
a = Erweichungsherde.
b = Kongestion.

Abb. 13.
a = Zerfall. b = Kongestion.
c = gefäßarmes Bindegewebe.

Die anatomischen Veränderungen in den beschriebenen Fällen setzten sich in Fall 1 und 2 ziemlich gleichartig zusammen: 1. aus der Blutung um den Herd. In Fall 1 und 2 ist der rote Hof um den Herd nicht durch ausgetretenes Blut hervorgerufen, sondern die bindegewebige Kapsel des Herdes ist durch die hochgradige strotzende Füllung der Blutcapillaren dieser Schicht umgewandelt in ein blutgefülltes Capillarnetz, welches die Maschen des Bindegewebes vollkommen verdrängt. Daß es sich um einen Vorgang in dieser Bindegewebsschicht handelt, dafür ist die reichliche Anwesenheit von mit Kohlenpigment beladenen Zellen, wie wir sie besonders in Fall 2 beobachtet und abzubilden versucht haben, kennzeichnend. Neben den kongestiven Veränderungen finden wir besonders in Fall 1 ausgedehnte Blutaustritte. Die roten Blutkörperchen sind bis weit hinein in den zum Teil schon fibrös umgewandelten Käseherd zu verfolgen und besonders an einer Stelle, an der der reichliche Zellgehalt und die schwere Kernschädigung auf frische, destruktive Veränderung hinweist, findet sich das ganze Trümmerfeld von roten Blutkörperchen durchsetzt.

2. Aus ähnlichen Veränderungen um andere tuberkulöse Herde des Präparates. Jedoch müssen durchaus nicht alle Herde befallen sein. Im Fall 1 sind allerdings fast sämtliche im Präparat vorhandenen tuberkulösen Herde von mehr oder weniger ausgesprochenen kongestiven oder hämorrhagischen Zonen umgeben. Bevorzugt sind hierbei diejenigen Herde, deren Zentrum zentral Verkäsung und Erweichung aufweist. Gewöhnlich ist das Zentrum hier dargestellt durch einen käsig veränderten Bronchiolus respiratorius. Noch deutlicher tritt dieses bei 2 hervor. Hier sind, wie sich in Abb. 3 erkennen läßt, die überwiegende Mehrzahl der rückgebildeten kleinen Käseherde ohne jede Zone reaktiver Kongestionen. Dagegen zeigen sich wiederum an den Stellen frischerer Verkäsung ausgesprochene kongestive Veränderungen.

3. Aus hochgradiger Kongestion der Capillaren der Alveolarwandungen benachbarter Lungenläppchen.

4. Schließlich aus Blutaustritten in die Alveolen selbst, welche, wie in Fall 1, Abb. 8, läppchenweise mit roten Blutkörperchen gefüllt sind. Ob es sich hierbei etwa um Aspiration von Blut handelt, welches infolge der hämorrhagischen Veränderungen (Hamoptysen?) aspiriert wurde, soll hier nicht entschieden werden.

5. Aus flächenhaften Blutaustritten wie in Fall 3 und 4. In diesen Fällen liegen die Verhältnisse dadurch anders, daß es sich um Kavernenwandungen handelt. Besonders in Fall 3 fällt auf, daß die Schichtung der Kavernenwand von innen nach außen erkennen läßt: a) eine Zone destruktiver Veränderungen, b) eine Zone kongestiver Veränderungen in einem kernreichen, gefäßreichen Bindegewebe, und schließlich eine breite Zone eines sehr kernarmen, gefäßarmen, straffen Bindegewebes. Im Übergang der inneren destruktiven Zone zur kongestiven Zone finden sich die ausgedehnten flächenhaften Blutungen, so daß gesichtsfelderweise die roten Blutkörperchen zwischen den Kernen liegen.

Aus dem anatomischen Bild, das in jeder Hinsicht übereinstimmt mit den z. B. beim experimentellen Tuberkulinschock beschriebenen Veränderungen, gewinnt man den Eindruck, daß es sich in diesen Fällen nicht nur um lokale Zirkulationsstörungen handelt, sondern daß diesem charakteristischen anatomischen Bild eine einheitliche Pathogenese und ein entsprechendes klinisches Bild entsprechen müßte.

Es ist nun in der Tat von französischen Autoren ein ganz charakteristisches Krankheitsbild umschrieben worden, welches den beschriebenen anatomischen Bildern entsprechen soll. *Hanot* (zit. nach *Letulle*) soll den plötzlichen Tod Tuberkulöser innerhalb weniger Stunden unter dem Bilde schwerster Asphyxie als klinischen Ausdruck der genannten anatomischen Veränderungen gedeutet haben. Von unseren Fällen ist in der Tat Fall 2 plötzlich innerhalb weniger Stunden unter dem ausgesprochenen Bilde schwerer Asphyxie, deren Ursache uns unauffindlich schien, zugrunde gegangen. Bei Fall 1, 3 und 4 wurden weniger charakteristische Veränderungen beobachtet. Fall 1 ist an fortschreitender Kachexie, Amyloidose, Nephrose zugrunde gegangen, Fall 3 an Insuffizienz des rechten Herzens, Fall 4 an fortschreitender Phthise.

Nur unser Fall 2 entsprach also dem typischen Krankheitsbild, welches *Letulle, de Serbonne* und *Krebs* 1915 und *Letulle* und *Besancon* 1922 beschrieben haben. Im ersteren dieser Fälle handelte es sich um einen Kranken mit gewöhnlicher chronischer Lungentuberkulose, welcher eines Tages tot im Bett aufgefunden wurde. Die Autopsie zeigte neben den banalen Veränderungen der chronischen Tuberkulose eine intensive Kongestion der rechten Lunge, welche „violacée et ecchymotique“ war und auffallend mit der linken Lunge, die normales Aussehen hatte, kontrastierte. Die histologische Untersuchung zeigt eine kongestive, hämorrhagische Alveolitis, stellenweise mit intensiver Kongestion der fibrösen perituberkulären Bänder.

In der zweiten Veröffentlichung berichten *Letulle* und *Besancon* über „Zwei Beobachtungen von akuter tuberkulöser Asphyxie, nicht bedingt durch Miliartuberkulose“, von denen der eine eine subakute disseminierte tuberkulöse Bronchopneumonie, der andere aber eine hämorrhagische kongestive Krankheitsform darstellt. Es handelt sich im letzteren Fall um einen Mann, der seit längerer Zeit an Atemnot und Auswurf litt. Als die Erscheinungen zunahmen, besonders die Atemnot und Cyanose krisenartig auftrat, Aufnahme ins Krankenhaus. Exitus unter zunehmender Atemnot und Cyanose, ohne daß Fieber je bestanden hätte. Als Todesursache wurde chronische Miliartuberkulose angenommen.

Autopsie zeigte neben alten schwieligen anthracotischen und fibros-käsigen Herden miliare Granulationen um die alten Herde herum, so daß man zunächst an eine frische Aussaat bei alter fibrös-käsiger Tuberkulose und Emphysem denken konnte. Die histologische Untersuchung dagegen zeigte, daß auch diese Eruptionen sämtlich älteren Datums waren, sich an keiner Stelle frische Granulationen fanden, wobei daneben eine ganz auffallende Bacillenarmut der Granulationen auffiel. Die jungen, frischen Veränderungen dagegen sind zusammengesetzt 1. aus intraalveolärem, sehr reichlichem Ödem in den emphysematösen Hohlräumen, 2. durch diffuse Hämorrhagien, welche die ganze Lunge durchsetzen. Die Blutungen erscheinen abundant a) in den Hohlräumen der Alveolen, b) selbst im Innern der kongestionierten Bronchien, c) um die tuberkulösen Knötchen herum unter Bildung ausgesprochener *apoplektischer* Herde (placards), d) in der verdickten Pleura, wo die Gefäße dilatiert und strotzend mit Blut gefüllt sind.

Es wird Aufgabe späterer Beobachtungen sein, die Beziehungen zwischen dem charakteristischen klinischen Bild der akuten Asphyxie und dem anatomischen Bild enger zu gestalten.

Zur *Pathogenese* dieser Veränderungen sei noch erwähnt, daß die französischen Autoren in Analogie zu den experimentellen Beobachtungen bei der massigen Reinfektion auch für diese Fälle die massige Reinfektion als Ursache anzunehmen geneigt sind. Und es liegt ja auch nahe und könnte auch für unsere Beobachtungen gelten, daß massige endogene Reinfektionen, Aussaaten, wie sie im Endstadium der Tuberkulose ja häufig beobachtet werden, so schwer sind, daß sie schwere kongestive Veränderungen bedingen, während andererseits der Organismus nicht mehr imstande ist, mit histologischen Granulationen zu antworten, resp. nicht mehr die Zeit dazu hat (Fall 1, 3 und 4).

Es bleibt aber doch immerhin möglich, daß es sich bei den beobachteten Veränderungen nicht *nur* um eine Erscheinung der Endstadien handelt. Es wäre denkbar, daß solche Erscheinungen auch intra vitam, ohne zum Tode zu führen, auftreten und nunmehr für die weitere Verlaufsform der Tuberkulose von Bedeutung werden. Eine solche Annahme wäre vorteilhaft zur Erklärung einer Erscheinung, die heute noch völlig im dunkeln ist. Die Tuberkulose des Erwachsenen, die als isolierte Lungenphthise verläuft, tritt, wie statistische Untersuchungen *Schroeters*[3]) an meiner Abteilung von neuem ergeben haben, in fast 70% der Fälle bei solchen Individuen auf, die in der Jugend familiär mehr oder weniger hochgradig der Infektion ausgesetzt sind. Der Ausbruch ihres tuberkulösen Lungenleidens bei oder nach der Pubertät tritt gewöhnlich im Anschluß an endogene Störungen, zum Teil auch im Anschluß an neue massige exogene Reinfektionen auf, und zwar in überwiegender Mehrzahl unter dem Bilde einer mehr oder weniger akuten, mehr oder weniger ausgedehnten, oft ausgesprochen stürmischen, im Anfang ulzerierenden Form. Wenn wir der Annahme z. B. *Mönckebergs*[4]) beitreten, daß es sich in einem Teil dieser Fälle um lokales Exacerbieren unvollkommen ausgeheilter, fibrös-käsiger Herde (Reinfekte) einer alten abortiv verlaufenen Inhalationstuberkulose des Kindesalters handelt, so wäre für das Verständnis dieser rapiden Sequestrierungen die Annahme sehr bequem, daß die akute Kongestion und Blutung in das perituberkulöse Bindegewebe (initiale Hämoptoe!) die rasche Verflüssigung und Sequestierung der alten Herde hinleitet. Bei der so völligen Ungeklärtheit dieses Ausbruchs der isolierten Lungentuberkulose beim familiär kindheitsexponierten Erwachsenen dürfte jeder Lösungsversuch heute erwägenswert sein.

Anmerkung. Nach Abschluß unserer in den Jahren 1922—23 gemachten Beobachtungen, deren Veröffentlichung aus äußeren Gründen zurückgestellt wurde, erschien eine Mitteilung aus dem Tuberkulosekrankenhaus Sommerfeld, in welchem über einen Krankheitsfall berichtet wird, der anatomisch zu der Gruppe der oben beschriebenen Krankheitsformen gehört. Wenn der Autor zur Erklärung der Erscheinungen die massige endogene Reinfektion der Endstadien heranzieht, so stimmt er mit den bisherigen Anschauungen überein. Wenn er aber eine Beziehung zur perifokalen Entzündung *Rankes* herzustellen sucht, so scheint diese Analogisierung zweier grundverschiedener Vorgänge nicht hinreichend begründet.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Cornil* und *Ranvier*, Handb. d. pathol. Histologie. Paris 1912. — [2]) *Letulle* und *Besancon*, Rev. de la tubercul. **3**. 1923. — [3]) *Schröter*, Diskussionsbemerk., Tuberk.-Kongr., Koburg. — [4]) *Mönckeberg*, Zeitschr. f. Tuberkul. 24. 1915. — *Pagel*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, 1 u. 2.

Neuere Untersuchungen über den Basal-Stoffwechsel bei Tuberkulose.

„In großer Dankbarkeit als letztes Zeichen seiner Ergebenheit
Herrn Prof. *Brauer* in Hamburg
gewidmet.“

Von

Dr. **W. Lanz** † [Montana-Schweiz]*).

(*Eingegangen am 18. Dezember 1924.*)

Es liegt im Wesen jeder Infektionskrankheit, daß sie auf den infizierten Organismus einen konsumierenden Einfluß ausübt, daß sie am Körperhaushalt zehrt, indem das Gleichgewicht zwischen aufbauenden und abbauenden Kräften gestört wird, im Sinne eines Mehrverbrauches. Abmagerung, Gewichtsverlust sind die äußeren, jedem Laien bekannten Folgen.

Der eigentliche Prozeß, der die tote Substanz in den Zellen verarbeitet und einen Teil in lebendes Plasma verwandelt, oder direkt die zugeführten oder im Körper als Reserve aufgespeicherten Energiestoffe in andere Energieformen umsetzt, ist überaus kompliziert und uns noch in den Einzelheiten vielfach unbekannt.

Wir nennen diesen Prozeß Stoff- oder Kraftwechsel. Dieser Stoff- und Kraftwechsel ist nicht eine Körperreaktion, sondern die Resultante zahlloser zum Teil entgegengesetzt verlaufender, chemischer und energetischer Reaktionen (*Grafe*).

---

*) *Nachruf:* Dr. *Willy Lanz* ist im vergangenen Herbst im Alter von erst 36 Jahren gestorben. Da sein Name unter verschiedenen mit der Tuberkulose im Zusammenhang stehenden Arbeiten steht, darf wohl an dieser Stelle ein kurzer Nachruf Platz finden.

Am Scheidewege seiner Berufswahl standen *Lanz*, seiner Begabung und seinen Interessen entsprechend, zwei Wege offen: bildende Kunst oder Medizin. Er entschloß sich, einer Familientradition folgend, für den zweiten Weg. Seine medizinische Ausbildung erwarb *Lanz* sich wesentlich in Bern, studierte je ein Semester in Berlin und München. Nach mit Auszeichnung bestandenem Staatsexamen 1913 wurde er Assistent der pathologischen Anatomie in Bern (Prof. *Wegelin*). Unermüdliche Forscherfreude, nicht aus Ehrgeiz, sondern aus innerem Drange geboren, war und blieb das Grundmotiv seines weiteren medizinischen Strebens. Seine erste Arbeit „Ein Fall von Tuberkulose der Placenta und der Eihäute“ erschien 1915 im Arch. f. Gyn.

Nach einem Jahre pathologisch-anatomischer Ausbildung trat er an die Kochersche Klinik über; er war der letzte Assistent Kochers. Hier erschien seine Dissertation: Versuche über die Wirkung einiger Schilddrüsenpräparate auf den Stoffwechsel und das Blutbild von Myxödem und Kretinismus (Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 29). Später zum Chef der chirurgischen Poliklinik ernannt, arbeitete er eine neue Methode der Magensaftbestimmung aus (3 Abhandlungen: Über die Theorie und Technik der Aciditätsbestimmung des Mageninhaltes, Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. XXVII. Über Magensaftacidität, Schweiz. med. W 1921. Über die Prüfung der Magenfunktion mit dem Alkoholphenolphtalein-Probefrühstück, Arch. f. klinische Chir., Berlin 21). Während des Krieges öfters zum Grenzdienst einberufen, verwertete er seine früher erworbenen pathologisch-anatomischen Kenntnisse in experimentellen Untersuchungen über die Wir-

Dieser Stoff- und Kraftwechsel wird auch stark beeinflußt durch gewisse Krankheiten. Besonders bei den chronischen Infektionskrankheiten, namentlich wo es sich nicht um lokale Herde handelt, die das Allgemeinbefinden wenig beeinflussen, sondern um eine mehr oder weniger ausgedehnte Allgemeininfektion, wird der Gesamtstoffwechsel stark gegenüber der Norm verändert. Da steht im Mittelpunkt des Interesses unsere eigentliche Volksseuche: die Tuberkulose. Hier ist der Stoffumsatz so offenkundig verändert, daß schon die ältesten Ärzte die Krankheit als Phthisis-Schwindsucht bezeichneten. Wir wissen heute, daß aber schon bei den wenig fortgeschrittenen Tuberkulosekranken, z. B. bei leichten Hilusdrüsenaffektionen, gerade die Tendenz zur Abmagerung eine große Rolle spielt. Man glaubte im Anfang, man müßte eine Herabsetzung der O-Zehrung bei den Lungentuberkulosen vorfinden: ist doch in diesen Fällen viel an dem Lungenparenchym zerstört und kann also nicht atmen. Es zeigte sich aber sofort, daß gerade das Gegenteil der Fall ist, indem meistens der Stoffwechsel erhöht gefunden wurde. Wann aber zeigt sich die Stoffwechselvermehrung bei der tuberkulösen Infektion? Kommt diese nur bei den vorgerückten Fällen vor? Diese Frage ist noch nicht genügend geklärt. Es scheint allerdings die Ansicht am meisten vorzuherrschen, daß initiale Tuberkulosen keine Stoffwechselveränderungen machen.

Untersuchungen über den Gesamtstoffwechsel bei chronischen Lungentuberkulosen sind schon im vergangenen Jahrhundert mehrfach unternommen worden. Die Methodik war oft noch ganz unvollkommen und die verschiedene Berechnung und auch der Umstand, daß sehr oft nicht der „Grundumsatz" bestimmt wurde, d. h. der Stoffwechsel beim nüchternen, ruhenden Menschen, der nicht unter der dynamischen Eiweißkostwirkung steht, erschwerten den Vergleich der Resultate. Dann mußte scharf getrennt werden zwischen den fieberhaften — da

---

kung des schweizerischen Spitzgeschosses (Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 1916). Im Jahre 1922 wurde ihm die goldene Hallermedaille verliehen, die höchste Auszeichnung, welche die Berner Universität zu vergeben hat. Seine Lehrer drängten ihn zur akademischen Laufbahn. Doch das Schicksal gebot halt. 1915 hatte sich *Lanz* im Militärdienste eine Pleuritis zugezogen; richtige Schonung ohne Arbeit war für ihn eine Sache der Unmöglichkeit, und so verschlimmerte sich das Leiden. Zum dauernden Aufenthalt in gewisser Höhenlage gezwungen, entschloß er sich dazu, die Behandlung der sogen. chirurgischen Tbc., verbunden mit Orthopädie, als Spezialfach zu erwählen. Er ließ sich in Montana in Wallis als Spezialarzt für Chirurgie nieder und hatte sich schnell ein großes Arbeitsfeld geschaffen.

Trotz aller Überarbeitung, trotz dem langsam sich bemerkbar machenden Fortschreiten seiner Krankheit konnte auch jetzt sein wissenschaftlicher Geist nicht ruhen. Zwei ausgezeichnete kritische Arbeiten über die Wildbolzsche Eigenharnreaktion (Schw. med. W. 1920 u. 22) sind Zeugnis davon. Er beschäftigte sich viel in eigener Werkstatt mit der Verbesserung bestehender und der Erfindung neuer orthopädischer Apparate. Jetzt begann er auch seine Untersuchungen über den Basalstoffwechsel bei den Tuberkulosekranken. Es ist nicht verwunderlich, daß sich *Lanz* auch intensiv mit der modernen chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose beschäftigte, und bald war er bei den Kollegen in der Schweiz und darüber hinaus als geschickter Thorakoplastikoperateur bekannt. Eine von ihm in englischer Sprache abgefaßte Abhandlung über dieses Gebiet sowie verschiedene Zusammenstellungen und ausführliche Krankengeschichten sind als Manuskript in seinem Nachlaß gefunden worden.

Im Frühjahre 1924 mußte er die ärztliche Praxis niederlegen, sein Geist aber ruhte nicht. Eine kurze Arbeit über die Behandlung der offenen chirurgischen Tuberkulose mit

Fieber allein schon Stoffwechselerhöhung macht — und fieberfreien Tuberkulosen.

Man hat heute allgemein die Ansicht, daß *initiale, fieberfreie Tuberkulose* den Stoffumsatz nicht erhöhe (*Tissot, Charrin, Winternitz*) und daß hier noch keine qualitative Anomalie des Stoffwechsels vorliege. Die klinische Beobachtung, die Abmagerung des Patienten schon im Beginn der tuberkulösen Infektion, scheint mir aber gegen diese Auffassung zu sprechen, und die Appetitlosigkeit läßt sich nicht als einzige Erklärung anführen. *Binet* und *Robin* fanden allerdings das Gegenteil und hatten behauptet, daß nicht nur leichte, fieberfreie Tuberkulöse regelmäßig eine sehr starke Stoffwechselsteigerung zeigten, sondern auch die sog. „Prétuberculeux". Ihre Untersuchungen konnten aber der Kritik nicht standhalten. Die Unterschiede gegenüber Gesunden waren wirklich phantastisch hoch und die Schlußfolgerung der Autoren (die sich auf überaus zahlreiche Bestimmungen stützten) klingen auch etwas zu kühn.

Daß *schwere, fiebernde Phthisen* hingegen eine Stoffwechselsteigerung zeigen, ist sicher. Auch andere Fieber, z. B. das Tuberkulinfieber, machen Stoffwechselsteigerung. Die Stoffwechselerhöhung soll durch das Fieber bis höchstens 20% betragen.

Aber auch *fieberfreie schwere Phthisen* zeigen gesteigerten Stoffwechsel. Nach *Winternitz* ist das auf verschiedene Ursachen zurückzuführen:

a) Bei stark abgemagerten Individuen werde infolge der relativen Oberflächenvergrößerung der Stoffwechsel vermehrt und ferner auch infolge der relativen Vermehrung von aktiver Körpersubstanz (Muskel und Organgewebe gegenüber dem Fett). Die Werte erweisen sich aber als normal, wenn man sie auch auf die Oberfläche bezieht, und der ersterwähnte Punkt kann also keine Rolle spielen.

Bismuth erschien in der Schw. m. W. 24. Er ließ nach eigenen Zeichnungen eine neuartige Pneumothoraxnadel konstruieren und durch verschiedene Verbesserungen vervollständigen. Ein einfacher praktischer Apparat zur Vertiefung der mangelhaften Atmung ging der Fertigstellung entgegen. Und alle diese Arbeiten wurden nur nebenbei gemacht; was ihm am meisten am Herzen lag, war die Zusammenstellung der Untersuchungen über den Basalstoffwechsel. Nachdem im Frühjahr die Anlegung eines Pneumothorax sich als unmöglich erwiesen hatte, versprach sich *Lanz* noch Heilung von einer radikalen Thorakoplastik, durch welche Operation er selbst so oft hatte helfen können. Die auf seinen Wunsch in Heiligenschwendi erfolgte Untersuchung durch *Brauer* ergab die Aussichtslosigkeit einer Thorakoplastik, doch konnte durch einen kleinen Eingriff wenigstens etwas Linderung gebracht werden. Aus der persönlichen Bekanntschaft mit *Brauer* entsprang ein Gefühl dankbarer Verehrung, das ihn zu der Widmung seiner letzten Arbeit veranlaßte.

Meinem Freund und Patienten hatte ich das Versprechen gegeben, diese seine letzte Arbeit durchzusehen und ihr zur Veröffentlichung zu verhelfen. Mit beispielloser Energie arbeitete *Lanz*, schon schwer krank, noch an der Zusammenstellung der längst fertigen Versuche und an der Fassung der Schlußfolgerungen daraus. Zur weiteren Ausarbeitung und Vervollständigung langten die Kräfte nicht mehr. Ich habe der Arbeit nichts Eigenes hinzugefügt. Da mir die vom Autor benutzte Literatur nicht mehr zugänglich war, mußte ich darauf verzichten, diese im Besonderen zu nennen. Man wird aber an den meisten Orten die Quellen angegeben finden, aus denen der Autor schöpfte. *Lanz* selbst faßte die Versuche nicht als abgeschlossen auf; mögen sie einige Bausteine bilden zu einem größeren Gebäude, dann ist sein Wunsch erfüllt.

Januar 1925. Dr. *v. Niederhäusern*, Heiligenschwendi (Kant. Bern).

b) Oft soll eine vermehrte Atemarbeit mitwirken, die Atemgröße ist oft gesteigert (1—2 l pro Minute) und man kann für jeden Liter mehr geatmeter Luft 7—13 ccm vermehrte O-Zehrung und CO_2-Bildung veranschlagen. Wir werden später sehen, daß auch dies nicht von Bedeutung sein kann.

c) In vereinzelten Fällen fortgeschrittener Phthise kommt durch toxischen Eiweißzerfall eine weitere 10—12% betragende Steigerung des O-Verbrauches zustande.

Bei diesen Versuchen ist noch zu wenig darauf gesehen worden, ob die untersuchten Fälle wirklich während langer Perioden ganz fieberfrei waren, oder aber nur während der Versuchsperiode. Es könnte nämlich die erhöhte Temperatur der vorhergehenden Tage nachwirken, und es muß verlangt werden, daß während längerer Zeit der Patient wirklich fieberfrei sei.

Grafe untersuchte nun einwandfrei eine Reihe von wirklich afebrilen, schweren Tuberkulosen und zum Vergleich einige subfebrile und febrile Phthisen, um sicher festzustellen, was von der Stoffwechselerhöhung auf das Fieber und was auf die Infektion ohne Fieber zurückzuführen sei. Es zeigten die 10 vollkommen afebrilen Tuberkulösen Stoffwechselerhöhungen von 20—36% in 7 Fällen, 1 Fall nur sehr geringe Steigerung und 2 Fälle keine Steigerung. Ähnlich schwere Tuberkulöse mit mittlerem Fieber (bis 38,6°) zeigen nicht eine dem Fieber entsprechende vermehrte Steigerung. Temperaturen über 39° erhöhen dann allerdings den Stoffwechsel sehr beträchtlich (50—76%!). *Grafe* glaubt, daß nicht die vermehrte Herz- und Atemarbeit solche Erhöhungen machen kann, und daß der Infektion selbst die Ursache der vermehrten Verbrennung zuzuschreiben ist. Die Frage, auf welchem Wege die Infektion im Organismus wirkt, läßt er offen.

Während ich meine Arbeit niederschrieb, erhielt ich noch eine interessante Arbeit von *Vogel-Eysern* über dieses Thema.

Es scheint mir aussichtsreich, da wir seit kurzem über einfache Methoden verfügen, den Grundumsatz bei der Behandlung der Tuberkulose mehr in den Kreis unseres Interesses zu ziehen.

Ich stellte mir folgende Fragen:

1. Da nun gesichert ist, daß die tuberkulöse Infektion an sich, auch ohne Fieber, Stoffwechselsteigerung macht, warum sollen es „initiale“ Fälle nicht tun? Ist das nicht ein Widerspruch zu vielen klinischen Tatsachen, da wir oft gerade bei „Initialfällen“ eine stark toxische Beeinflussung des Organismus finden (Abmagerung, Tuberkulinüberempfindlichkeit, Herzbeschwerden, nervöse Erscheinungen, basedowoide Symptome, Darmbeschwerden, Reizfieber nach kleinen Anstrengungen).

2. Was ergeben uns fortlaufende Bestimmungen bei der Tuberkulose: können sie nicht vielleicht ein Bild geben über den Verlauf der Krankheit, den Stand des Kampfes zwischen Infektion und Organismus, mit anderen Worten, könnten wir damit nicht die Aktivität resp. Inaktivität der Krankheit beurteilen?

3. Die Erfahrung, daß bei gewissen Tuberkulosen das Jod ausgezeichnet wirkt, bei anderen, klinisch ganz ähnlichen, Fällen aber nicht, ließ mich vermuten, daß, da Verschiedenheiten vorliegen, die wohl eher dem Organismus zuzuschreiben sind und nicht der Infektion (innere Sekretion, Konstitution) und vielleicht durch die Beobachtung des Basalstoffwechsels aufgeklärt werden

könnten. Aber das führt uns weiter und zeigt uns, daß es überhaupt von großem Interesse wäre, wenn einmal die ganze Tuberkulosetherapie von dieser Richtung her untersucht würde. Wenn wir unser therapeutisches Rüstzeug bei der Tuberkulosebehandlung durchmustern, scheint es, daß wir da einerseits mit Methoden und Medikamenten arbeiten, die den Stoffwechsel herabsetzen (Ruhe, Liegekur, wahrscheinlich das Höhenklima, Arsen, Phosphor, Kalk, Kreosotpräparate), andererseits aber mit Reizmitteln (Jod, Tuberkulin, Proteinkörper, Heliotherapie?) Ob sich aber ein solcher Gegensatz aufrecht erhalten läßt? Es gilt doch hier auch das Arnd-Schulzesche Gesetz von Reiz und Lähmung. Ich glaube, daß dies alles Fragen der Dosierung sind und gerade darum eine Methode gefunden werden sollte, womit wir die Dosierungsgröße bestimmen können.

Das Gebiet ist noch fast ganz unbearbeitet. Ich ging ganz von Vermutungen aus und kann auch heute leider noch wenig Sicheres aussagen. Ich gehe in dieser Publikation auf die Frage noch nicht ein, da mein in dieser Richtung hin untersuchtes Material noch zu gering ist.

4. Es könnten vielleicht diese Untersuchungen uns auch mehr Klarheit bringen über *das Wesen* dieser Stoffwechselsteigerung durch die tuberkulöse Infektion. Ist sie als toxische Schädigung aufzufassen, und wo greift diese im Organismus an? Ist es die Abwehrreaktion des Organismus im Sinne immunisatorischer Vorgänge? Sind das Zentralnervensystem, die Schilddrüse oder die Organ- oder Körperzellen überhaupt der Angriffspunkt des Agens? Wir kennen die häufigen basedowoiden Symptome bei beginnender Tuberkulose. Wie verhält sich hier die tuberkulöse Infektion zur Schilddrüse?

Die Fragestellung ist eine sehr vielseitige, das Arbeitsgebiet ein sehr großes. *Ein* Untersucher wird da nicht zu Ende kommen und es heißt, von allen Seiten Bausteine zusammentragen, und wie ein Baustein oder ein Mäuerlein aus einigen Bruchsteinen noch keine Gebäude sind, so unvollkommen ist auch diese meine Arbeit. Ich hätte gern nach jahrelangem Forschen erst die Resultate publiziert und so mich selbst noch mehr aufgeklärt und korrigiert, aber äußere Gründe zwingen mich, schon diese unvollkommenen Untersuchungsergebnisse zusammenzustellen und zu veröffentlichen. Sie sollen anregen, in dieser Richtung weiter zu untersuchen und zu forschen.

Ich konzentriere mich in dieser Arbeit vorerst nur auf die Frage, wie sich die Stoffwechselerhöhung zur tuberkulösen Infektion verhält, welche Tuberkulosenformen ferner diese Stoffwechselerhöhungen zeigen und suche auch der Frage, auf welchem Wege die Erhöhung zustande kommt, näherzutreten.

Ich will nicht auf die Einzelheiten der Methodik eingehen und nur kurz erwähnen, daß wir für alle Versuche *das Spirometer von Krogh-Libesny brauchten zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches* in einer gewissen Zeiteinheit. Nach meiner Überzeugung arbeitet dieses Spirometer sehr genau und ist gerade für unsere Untersuchungen bei Lungenkranken sehr passend, da jeder Atemzug und auch die Zeiteinteilung graphisch registriert werden. Man kann so nicht nur zufällige Versuchsfehler (Überventilation, nervöse, unregelmäßige Atmungsabnomalien) leichter herausfinden als bei den Apparaten, wo nur Anfangs- und Endstand des Gasometers notiert werden, sondern aus der erhaltenen Kurve können wir die Atemfrequenz, die Atemgröße, die O-Aufnahme per Atemzug ausrechnen.

Selbstverständlich haben wir alle die vorgeschriebenen Versuchsbedingungen genau beobachtet: der Patient ißt am Tage vorher kein Fleisch, Käse, Eier, kommt morgens nüchtern und muß vor dem Versuch wenigstens $^1/_2$ Stunde auf dem Versuchsbett ruhig liegen. Da ein großer Teil der Fälle ambulante Patienten waren, so konnte nicht umgangen werden, daß vorher der Patient sich bewegte beim Herkommen aus seiner Wohnung. Es wurde aber darauf geachtet, daß dieser Gang ruhig und langsam ausgeführt wurde, und wenn die Wohnung weiter entfernt war oder der Patient etwas schwerer krank und abnorm reagieren konnte, so wurde er per Wagen hergeführt. Die Wartezeit, liegend auf dem Ruhebett, wurde auch meist länger ausgedehnt. Wenn wir so auch die gröbsten Fehler zu vermeiden suchten, so bin ich mir doch bewußt, daß hier und da dieser Ortwechsel mit der Muskelanstrengung vor dem Versuch das Resultat etwas beeinflussen konnte, da der Tuberkulöse viel sensibler ist gegenüber all den äußeren Einflüssen körperlicher und geistiger Art, als der Gesunde. Dies spiegelt sich in der Stoffwechselkurve wieder. Dieser erste Punkt muß schon als grundlegend festgehalten werden und bedarf eingehenderer Bearbeitung im Versuche, worüber ich später zu berichten hoffe.

In diesen Zusammenhang gehört ferner auch folgende Beobachtung: Bei all den Ventil- und Schlauchapparaten zur Stoffwechselbestimmung, wie wir sie jetzt gebrauchen, muß berücksichtigt werden, daß die Atmung nicht eine normale sein kann, denn dadurch, daß wir durch ein Schlauchsystem atmen müssen, setzen wir einen Widerstand. Wir vergrößern den schädlichen Raum im Respirationssystem. Bei gewöhnlicher normaler Atmung ist der schädliche Raum die Luftmenge, gemessen vom Atmungsparenchym der Lunge bis zum Nasen- resp. Mundausgang. Für mittelgroße Personen und mittleren Dehnungszustand der Lunge beträgt er nach *Rohrer* 182 ccm. Atmen wir in unseren Apparat, so wird dieser Raum vermehrt durch das Rohrstück, das bis zu den Ventilen reicht. Je größer der schädliche Raum ist, desto mehr muß die Respiration vertieft werden. Bei geringer Dimension und gesundem Respirationsapparat ist dies noch kaum merklich. Ich habe aber die Beobachtung gemacht, daß bei meinem Apparat bei kranken Individuen mit geringer Atmungsbreite eine forcierte Atmung eintreten muß. Ist das aber der Fall, so erhöht sich der Stoffwechsel, da ja jede vermehrte Muskeltätigkeit diesen sofort stark steigert.

Eine andere Komplikation ist die verschieden starke Beeinflussung des Stoffwechsels der Frau durch die Menstruation. Ich habe diese Frage in einer eigenen Publikation*) besprochen und will hier nur die zusammenfassenden Schlußsätze zitieren:

Bei körperlich gesunden, d. h. nicht behandlungsbedürftigen Frauen, kann oft ein bestimmter Einfluß auf den Stoffwechsel festgestellt werden. Es müssen aber erst größere Untersuchungsreihen zeigen, wie häufig dies vorkommt.

Bei *kranken Frauen* findet man einen sehr deutlichen Einfluß der Menstruation auf den Stoffwechsel. Schon Leichtkranke, z. B. Tuberkulöse im Anfangsstadium oder in Abheilung, ferner Kranke mit Störungen im System der inneren Sekretion und des vegetativen Nervensystems, zeigen deutliche menstruelle

*) Erscheinungsort noch unbestimmt.

Schwankungen. Diese menstruelle Stoffwechselschwankung nimmt folgenden Verlauf: Ende des Intervalls und im Prämenstruum nimmt der Basalstoffwechsel zu. Kurz vor den Menses oder während derselben fällt der Stoffwechsel rapid ab, um den tiefsten Punkt im Postmenstruum und Anfang des Intervalls zu erreichen.“

Man sieht also daraus, welche *Wichtigkeit die Berücksichtigung der Menstruationsgrade* bei den Stoffwechselbestimmungen der Tuberkulose hat und viele der bisherigen Untersuchungen sind geradezu beschränkt brauchbar, weil uns nicht bekannt ist, in welcher Menstruationsperiode untersucht wurde. Dieser Nachteil haftet zum Teil auch noch unseren Bestimmungen an, da uns erst im Verlauf der Arbeit dieser wichtige Faktor bekannt wurde und wir so dazu gelangten, mehr Rücksicht darauf zu nehmen. Ich gebe in den Tabellen bei den Frauen meistens die Tage an, die seit dem Anfang der letzten Blutung verflossen sind. So kann man einigermaßen abschätzen, was bei der Erhöhung des Stoffwechsels auf die Menstruation und was auf die Tuberkulose zurückzuführen ist. Ein hoher Stoffwechsel im Prämenstruum sagt uns in bezug auf die Tuberkulose weniger als ein solcher im Postmenstruum, weil im ersten Fall eben der menstruelle stimulierende Einfluß bedeutend ist.

Nun möchte ich noch kurz darauf hinweisen, wie groß der *Einfluß gewisser Medikamente auf den Stoffumsatz* ist. Wir wissen noch wenig über diese Frage, aber es ist immerhin sicher, daß gewisse Mittel den Stoffwechsel erhöhen, andere ihn herabsetzen. So können bei der Untersuchung an Tuberkulösen, die vielfach ja nach eigenem Gutdünken ihre einmal verschriebenen Medikamente weiter nehmen, große Fehlerquellen entstehen. Es sind z. B. alle Hustenmittel, wie die Opiumderivate, sehr stark hemmend. Eine Injektion von Ipecopan Sandoz setzte z. B. innerhalb einer halben Stunde den Stoffwechsel von 2217 Cal. auf 1891 Cal. herab. Es ist daher ganz falsch, den unruhigen oder hustenden Patienten nach dem Vorschlag von *Krogh* beim Stoffwechselversuch Codein zu geben. Der größte Fehler würde so unterlaufen und falsche Rückschlüsse gezogen. Auch eine Arsenkur und Phosphormedikation (welche beide nach *Kowitz* und *Libesny* in größeren Dosen den Stoffwechsel herabsetzen) müssen einige Zeit vor Untersuchungsbeginn unterbrochen werden. Hierher gehört auch die Beeinflussung des Klimas. Man warte ab, bis der Patient sich ganz akklimatisiert hat. Andererseits darf nicht bei zu kühler Zimmerluft untersucht werden. Das leichteste Frösteln beeinflußt den Stoffwechsel merklich.

Ich hatte mich bei meinen Stoffwechselbestimmungen nicht nur auf tuberkulöse Kranke beschränkt, um so dem Fehler der einseitigen Einstellung des Denkens und Beurteilens zu entgehen. Ich „stoffwechselte“ auch verschiedene andere Affektionen und dazwischen auch ganz Gesunde als Kontrollprobe. Parallel zu diesen Untersuchungen hatte ich andere im Gange, die in anderer Richtung gingen, und mehr den Einfluß des Klimas, der Sonnenkur, auf den Stoffumsatz usw. klarlegen sollten und über die, wenn möglich, später berichtet werden soll. So haben wir Vergleichswerte, die ich in den Tabellen auch angebe.

Die Zahlen, die ich in den Tabellen zusammenstelle, sind ferner nicht alle Versuche, die ich gemacht habe, da am gleichen Patienten meistens mehrere Bestimmungen an verschiedenen Tagen vorgenommen werden mußten und

ferner jedesmal 2—3 Kurven aufgenommen wurden. Es zeigten sich da oft Variationen, die man entweder auf gewisse äußere Einflüsse zurückführen konnte (kühle Temperatur, Aufregung, drückender Föhn oder Wetterumschlag) oder die als eine durch innere Ursache momentan entstandene Stoffwechseländerung aufzufassen sind (gegenüber meist schon anormalem Stoffwechsel, den der Patient im gewöhnlichen hat). Ich habe mir in der Zusammenstellung nicht einfach das Mittel aus den verschiedenen O-Bestimmungen gezogen, sondern habe kritisch den Wert ausgewählt, z. B. einen abnormen, unklaren Zufallswert ausgeschaltet oder einen abnormen Wert, wenn er Interesse bietet, besonders angegeben.

Die Einteilung in die Krankheitsklassen machte mir viel Mühe, da einzelne Fälle sich sowohl hierhin wie dorthin klassifizieren ließen (das gilt besonders bei den Fällen in Abheilung), und ich suchte mich hier auf die klinische Abheilung und den röntgenologischen Befund zu stützen. Ich berücksichtigte, um möglichst objektiv vorzugehen, bei der Einreihung der Fälle den Stoffwechsel vorläufig gar nicht, da ja gerade kontrolliert werden sollte, ob die verschiedenen Tuberkulosetypen gewisse charakteristische Stoffwechseländerungen zeigen. Um so frappanter war dann für mich das Endresultat, als ich die Stoffwechselprozente in den verschiedenen Klassen miteinander verglich und so die charakteristischen Unterschiede fand, die wir ja jetzt besprechen wollen.

Ich gebe immer die Stoffwechselsteigerung bzw. Veränderung in Prozenten gegenüber der Norm an, d. h. im Vergleich zu einem gesunden Individuum vom gleichen Alter, Gewicht und Größe, berechnet nach der Tabelle von *Harris-Benedict*.

Gesunde.

Bei Gesunden fand ich im Mittel 0,27% Differenz von der Normalzahl, also eine sehr geringe Abweichung, da solche kleine Ausschläge nicht in Betracht kommen. Es ist auch zu berücksichtigen, daß unter den Untersuchten 2 Individuen etwas tieferen Stoffwechsel zeigen. Erstens ist es m. E. wahrscheinlich, daß unsere schweizerische Bevölkerung infolge der Kropfnoxe überhaupt eher tiefere Normalwerte hat als nach den Tabellen von *Harris-Benedict* berechnet wird, die sich auf Untersuchungsmaterial von kropfarmer Gegend beziehen. Zweitens glaube ich, daß in der Höhe von 1500 m, wo meine Untersuchungen gemacht sind, bei akklimatisierten Personen der Stoffwechsel niedriger ist als bei denselben Personen im Tale. Den Beweis kann ich noch nicht vorlegen und sammle erst das Untersuchungsmaterial dafür.

Andere nichttuberkulöse Kranke.

Wie schon bekannt, zeigen die meisten Krankheiten, die nicht mit Fieber oder Störungen der inneren Sekretion einhergehen, keine bedeutenden Veränderungen im Basalstoffwechsel, das sieht man auch aus meinen wenigen Fällen. Das Mittel zeigt sogar nur eine Abweichung von —0,6%, obschon die einzelnen Fälle bis + 7,7 und — 6,5% Abweichung haben. Aber man beachte, was ich z. B. über den Einfluß der Menses gefunden habe und man wird also überhaupt einem einzelnen solchen abweichenden Werte weniger Bedeutung beimessen.

Tuberkulose im Beginn.

Der Begriff „beginnende Tuberkulose“ ist ein sehr dehnbarer. Das Wort „beginnend“ kann nur dann als zeitlicher Begriff interpretiert werden, wenn man sich auf grob klinischen Standpunkt stellt, die Tuberkulose als tuberkulöse Erkrankung auffaßt und nicht als die tuberkulöse Infektion. Der Mensch infiziert sich z. B. in der Kindheit, die Infektion bleibt latent und erst viele Jahre später „erkrankt“ er und wird behandlungsbedürftig. In dem Moment hat er eine „beginnende“ Tuberkulose. Aber dies deckt sich noch nicht mit dem, was wir unter beginnender Tuberkulose verstehen. Wir legen in den Ausdruck einen quantitativen Sinn: Nur wenn die Krankheit wenig ausgedehnt ist, brauchen wir dieses Wort. Also: Die beginnende Tuberkulose ist eine solche, an welcher der betreffende Mensch noch nicht lange erkrankt ist und die noch wenig ausgedehnt ist.

Solche Fälle habe ich wenige untersucht. Bei den meisten Kranken wurde erst während der Kur oder am Ende derselben die Bestimmung gemacht. Von besonderem Interesse ist ein 16jähriges Mädchen, das in der letzten Zeit sehr stark abgemagert war, und welches mit der Diagnose Hilusdrüsentuberkulose gesandt wurde, was sich aber röntgenologisch als zweifelhaft erwies. Eine sehr starke Mantoureaktion ließ bei mir aber doch den Verdacht auf einen eventuellen aktiven Herd aufkommen. Nach 3 Monaten Kur in der Höhe war das Mädchen rund und dick und konnte entlassen werden. Der schnelle Fortschritt ließ mich immer mehr an einer aktiven tuberkulösen Erkrankung zweifeln, und jetzt, da ich die gesamten Stoffwechselresultate ordne, zeigt sich, daß die gesammelten Stoffwechselbestimmungen — wenn unsere weiter unten aufgestellte Regel richtig ist — auch gegen einen aktiven Prozeß sprechen. Rapide Abmagerung und Gewichtszunahme sind ja gerade im Pubertätsalter des weiblichen Geschlechts häufig und brauchen noch nicht für eine aktive Tuberkulose zu sprechen.

Ein anderer Fall ist ein junger Mann, der wegen Pleuritis exsudativa untersucht wurde, die nach Familienanamnese und Verlauf als tuberkulös angesehen werden mußte. Auf den Lungen, außer Zeichen von Schwarten, nichts Anormales. Allgemeinzustand sehr gut. Dieser Patient zeigt sehr wenig erhöhten Stoffwechsel, wir können ihn noch als normal ansehen.

Der 3. Fall ist ein 39jähriger Mann. Langsame Abmagerung, Übermüdung, kyphotisch, mit sehr tiefem Thorax. Kapazität aber doch vermindert, leichter fibröser Spitzenbefund ohne Rasseln. Stoffwechsel ist etwas erhöht.

Es müssen vermehrte Untersuchungen in solchen und ähnlichen Fällen einsetzen, um Klarheit zu schaffen, ob im Beginne einer aktiven tuberkulösen Erkrankung Erhöhungen des Basalstoffwechsels häufiger sind und welche Werte dabei auftreten. Man sollte besonders darauf achten, ob eine abnorme Labilität des Stoffwechsels besteht, eine abnorme Steigerung z. B. nach Anstrengungen.

Tuberkulose in Abheilung.

Ich habe in dieser Gruppe die leichteren Fälle von Spitzentuberkulose und Hilusdrüsen zusammengefaßt, die ich klinisch nach Auscultation, Perkussion und Röntgen als „geheilt“ ansehen konnte und die die Kur abbrechen durften. Es sind zum Teil also die Ausgangsresultate von wenig ausgedehnt produktiven Tuberkulosen.

Es zeigt sich nun hier die interessante Tatsache, daß, während die meisten Fälle normale oder nur leicht erhöhte Werte (8%) des Basalstoffwechsels zeigen, was den klinischen Befunden entspricht, einige Fälle sehr stark erhöhte Stoffwechselwerte hatten. Analysieren wir diese Kranken näher, so finden wir darunter Fälle mit deutlichen basedowoiden Symptomen, oft sogar leichtem Exophtalmus, Tremor, Abmagerung trotz der Besserung des tuberkulösen Befindens, spastischen Darmerscheinungen, Schlaflosigkeit. Bei anderen Fällen ist der Befund weniger typisch: das Aussehen ist blühend, Haut aber sehr feucht, Augen stark glänzend, leichte, diffus vergrößerte Struma (toxische Struma der Amerikaner). Oft starke Menstruationsbeschwerden, virile Behaarung. Es ist interessant, daß diese Fälle mit erhöhtem Gaswechsel auch stark auf Proteinkörper reagieren. Trotzdem können wir keine klinische Aktivität der Tuberkulose mehr nachweisen und müssen also von diesen Fällen annehmen, daß wohl die Tuberkuloseinfektion klinisch „abgeheilt" ist, daß aber die sekundär entstandenen Störungen im System der inneren Sekretion resp. im vegetativen Nervensystem fortbestehen.

Ich komme auf die Ursache der Stoffwechselsteigerung bei Tuberkulose später noch speziell zu sprechen und will hier die Frage nicht schon weiter verfolgen. Wichtig ist uns in dieser Gruppe der ausgeheilten Tuberkulose der Befund, daß der Stoffwechsel ganz normal sein kann oder wenig erhöht, daß aber auch starke Steigerungen des Gaswechsels vorkommen, die mit Symptomen innerer Sekretionsstörungen einhergehen.

Produktive acinös-nodöse Fälle.

Ich habe unter diesen häufigen Formen von Tuberkulose leichte Fälle, wie sie die typische beginnende Spitzentuberkulose darstellt, und schon fortgeschrittenere zusammengestellt. Das maßgebende war das Vorherrschen der produktiven Form und das Zurücktreten der exsudativen Erscheinungen. Die Kranken zeigten alle ohne Ausnahme starke Gaswechselerhöhungen. Zum Teil finden wir zugleich deutliche basedowoide Symptome, wie bei Fall Frl. L. und Fall Frl. B. (Hier waren allerdings die klinischen Symptome so gering, daß ich zögerte, ob der Fall nicht in die vorherige Gruppe einzureihen sei. Einzig eine neue pleuritische Reizung ließ mich den Fall hier einreihen.) Die meisten Kranken zeigten außer der Abmagerung, die aber bei erfolgreicher Kur schnell schwindet, keinerlei Störungen. Bei diesen Kranken war der Gaswechsel stark erhöht. Im Mittel beträgt in dieser Gruppe die Erhöhung des Stoffwechsels = + 19,7%.

Exsudativ-nodöse Formen.

Hier finden sich die prognostisch schlechtesten Fälle beieinander, Fälle, wo noch wenig Tendenz zur Induration sich zeigt und die im progredienten Stadium sind. Bei einzelnen konnte ein Pneumothorax angelegt werden. Andere werden nach und nach während der Liege- und Ruhekur in ein fibrocavernöses Stadium übergehen. Im Momente der Untersuchung war der Prozeß vorherrschend exsudativ. Es bestanden zumeist toxische Symptome, Nachtschweiße, Temperaturen. Diese Patienten hatten durchschnittlich alle einen (zum Teil sehr erhöhten) Gaswechsel. Gerade im Stadium des akuten Fortschreitens oder der Erweichung war er besonders hoch. (In einem Fall bis 45%!) Dabei fehlten

jegliche Symptome von Basedow. Einzelne Fälle in dieser Gruppe sind von besonderem Interesse: 2 Patienten (Fall R. und Fall St.) zeigten abnorm tiefe Werte. Beides waren sehr aktive, progrediente Fälle mit starker Abmagerung. Fall R. erhielt wegen hohen Fiebers Pyramidon 0,2 kombiniert mit Chinin 0,1. Einen gewissen Einfluß schreibe ich dieser Pyramidon-Chinin-Medikation zu, welche Präparate den Gaswechsel herabsetzen. Ich glaube aber ferner, daß mangelnde Nahrungsaufnahme bei diesem Patienten eine Rolle spielte. In dem 2. Falle kann ich den tiefen Gaswechsel trotz der sehr aktiven Tuberkulose nicht erklären.

Fall L.: Ich wage nicht, mich hier über die Ursache des so geringen Gasumsatzes auszusprechen, der Fall ist zu kompliziert und unklar. Die starke Adipositas würde für eine primäre Stoffwechselstörung sprechen, mit herabgesetztem Gaswechsel, wie es bei den thyreogenen und hier und da auch bei der endogenen Fettsucht gefunden wird. Das Bild des fetten Tuberkulösen — auch im progressiven Stadium — ist jedem Tuberkulosearzt bekannt. Noch ein anderer Patient (Fall W.) gehört hierher. Er zeigt trotz dem sehr aktiven käsig-fibrösen Befund und einigen toxischen Symptomen nur eine Gaswechselerhöhung von 6,4%. Das ist auffallend; möglicherweise wird primär der herabgesetzte Umsatz infolge der Stoffwechselstauung (Fettsucht) durch die Erhöhung infolge der tuberkulösen Infektion kompensiert. Es würde sich damit der niedrige Wert erklären. So ist natürlich bei all unseren Untersuchungen eine Beeinflussung der Werte des Gaswechsels durch anderseitige, von der Tuberkulose ganz unabhängige, z. B. konstitutionelle, Faktoren möglich. Von Interesse wären z. B. ein typisches Myxödem mit tuberkulöser Infektion zu untersuchen: Die gegenteilige Beeinflussung der beiden Krankheiten auf den Stoffwechsel könnte so zu ganz normalen Werten des Gasumsatzes führen.

Fibrokavernöse Fälle.

In dieser letzten Gruppe habe ich die Fälle mit vorherrschend narbigen Indurationen und mit Havernen zusammengestellt. Das akute Stadium ist hier vorüber, die Patienten sind zum Teil ganz fieberfrei und können als relativ — mit Kavernen und Retraktionen — abgeheilte Fälle angesehen werden. Der Gaswechsel ist auch hier häufig erhöht, doch ist es interessant, daß trotz der sehr starken anatomischen Läsion die Vermehrung des Umsatzes lange nicht die Grade erreicht wie in den vorhergehenden Gruppen, und doch sind es gerade diese Patienten, die zum Teil Dyspnöe und Herzbeschwerden haben, sei es durch Verlust von Atmungsfläche oder infolge von Retraktionen, Verwachsungen, Schwartenbildungen und Verziehung des Mediastinums.

Chirurgische Tuberkulose.

Trotz der geringen Zahl will ich doch hier die paar Fälle, die ich analysiert habe, angeben. Die meisten chirurgischen Tuberkulosen sind schwer transportfähig und ich habe noch nicht Zeit und Gelegenheit gehabt, den Stoffwechselapparat in der Klinik selbst aufzustellen. Es zeigte sich, daß die chirurgischen Tuberkulösen gewöhnlich normale Werte aufweisen. Sogar die sehr aktive, fistelnde Ellenbogentuberkulose mit großen Infiltraten zeigte wenig gesteigerte Werte.

Nur ein Fall chirurgischer Tuberkulose, der typische Zeichen von Basedow aufwies, hatte einen sehr vermehrten Gaswechsel, welcher wohl sicher auf innersekretorische Störung zurückzuführen ist. Ich will nicht aus meinen wenigen Fällen schon Schlüsse ziehen, doch wäre eine Sicherstellung der Frage sehr wichtig, besonders zur Erklärung der Gaswechselerhöhung bei Lungenfällen. Ich komme später darauf zurück.

Stoffwechselbestimmungen und Kollapstherapie.

Wir haben nur 4 Fälle vor und nach der Anlegung des Pneumothorax untersucht. Alle diese Fälle zeigten nach dem erfolgten Kollaps einen verminderten Gaswechsel. Die Herabsetzung war gering, unter 10% in 3 Fällen, und nur in einem Falle 18,9%. Aber die gleichmäßige Tendenz bei allen Fällen spricht doch gegen eine Zufälligkeit. Man könnte noch einwenden, daß die Aufregung vor dem Pneumothoraxeingriff die erste Stoffwechselbestimmung hätte beeinflussen können, so daß die Herabsetzung nachher nur eine scheinbare gewesen wäre. Aber 2 Fälle wurden längere Zeit vor der Operation untersucht. Bei Fall P. hat sich während dieser Zeit sicher der Stoffwechsel noch vermehrt, indem es dem Kranken eher schlechter ging, und die Herabsetzung wäre noch deutlicher, wenn man gerade vor dem Eingriff eine Bestimmung gemacht hätte.

Was mich aber besonders bestärkt, daß es sich nicht um Zufälligkeiten handelt, sind 4 weitere Bestimmungen an Patienten, die schon längere Zeit einen Pneumothorax hatten und bei denen vor der Anlegung keine Stoffwechseluntersuchung gemacht wurde. Bei allen zeigt allerdings der Stoffwechsel wie bei einer aktiven Tuberkulose eine Erhöhung. Diese aber ist durchweg *niedriger* (maximal 13,2%) als die entsprechend analogen Fälle, die wir ohne Pneumothorax untersucht haben.

Von besonderem Interesse ist ein Fall, der trotz dem Pneumothorax 20% Erhöhung zeigte. Es war ein alter Restpneumothorax, der nicht mehr nachgefüllt werden konnte, mit tuberkulös eiterigem Exsudat. Der frühere Pneumothorax hatte sehr gut gewirkt. Dann aber kam ein eiterig-tuberkulöses Exsudat, das trotz Abpunktion zu einer plastischen Pleuritis führte, die den fast vollständigen Pneumothorax innerhalb einem Jahr immer mehr verkleinerte, bis nur noch eine kleine Luftblase oben unter der Achselhöhle blieb. Mein Vorschlag einer Plastik wurde nicht befolgt und schon 3 Monate später starb der unvorsichtige Patient nach Entlassung aus meiner Beobachtung. Hier war das Wiederaktivwerden des tuberkulösen Prozesses infolge Wiederausdehnung der kranken Lungenteile, Ursache des höheren Gaswechsels, als wir ihn sonst bei gutgehenden Pneumothoraxpatienten finden.

Zwei Patienten habe ich untersucht vor und nach einer Thorakoplastik. Der eine Fall, der sich infolge einer Endocarditis infizierte, aber doch gut ausheilte, zeigt noch 4 Monate nach der Plastik einen bedeutend erhöhten Stoffwechsel. Daß da noch die restierende Endocarditis mitspielt, ist wahrscheinlich. Der Lungenbefund war gut und das Allgemeinbefinden der Patientin besserte sich.

Ein Thorakoplastikfall ohne Komplikation zeigte sofortige klinische Besserung. Das sehr kachektische Mädchen nahm nach der Operation an Gewicht zu und der Stoffwechsel fiel von 32% Steigerung vor der Operation auf 14%. Ein

Fall von rechtsseitiger Totalentknochung in verschiedenen Sitzungen mit restierender kleinster Bronchialfistel hat noch 22,2% Stoffwechselvermehrung. Die Entzündung (zum guten Teil nicht tuberkulös) ist die Ursache. Die starke Vermehrung der Arbeit der Atemmuskeln und des Herzens könnte hier mitspielen, da die Ausschaltung der Atemfläche in diesem Fall sicher $^2/_3$ beträgt. Daß aber diese Stoffwechselvermehrung durch Muskelarbeit bei den anderen Fällen von Kollapsbehandlung nicht eine bestimmende Rolle auf den Stoffwechsel ausübt, zeigen die erniedrigten Werte nach solchen Eingriffen, ja sogar der klinische Eingriff einer Phrenikoexhairese vermag den Stoffwechsel herabzusetzen.

Als zusammenfassendes Ergebnis für die Kollapstherapie finden wir also, daß der Stoffwechsel weitgehend dem klinischen Befunde entspricht. Wir haben nach der Operation meist ein Zurückgehen der toxischen Symptome durch Ruhiglegung der kranken Lunge und so auch ein Herabsinken des vorher vermehrten Gaswechsels. Man muß aber die Untersuchung natürlich nicht in der ersten Zeit nach dem Eingriff vornehmen, wo durch Auspressen von Toxinen oft Fieber und Herdreaktionen auftreten, und wo dann auch der Stoffwechsel erhöht ist. In anderen Fällen ist der klinische Erfolg negativ, der Krankheitsprozeß wird nicht beeinflußt oder sogar eher verschlimmert (z. B. bei Aufflackern von inaktiven Herden auf der anderen Seite). Hier, wo die Aktivität zunimmt, wird natürlich auch der Stoffwechsel gleich hoch bleiben oder sogar steigen. Ähnliche Befunde bei Patienten mit Pneumothorax oder Phrenikoexairese finden wir auch in der Arbeit von *Vogel-Eysern*. Der klinische Befund ist also das ausschlaggebende Moment auf den Stoffwechsel und nicht der Kollaps, den wir setzen. Diese Feststellung ist wichtig, da so die Stoffwechselbestimmung auch in den Fällen, die wir der Kollapstherapie unterziehen, als Kontrolluntersuchung brauchbar ist und uns anzeigen kann, ob die Behandlung günstig wirkt und die Aktivität abnimmt, oder ob der Kollaps nicht wirkt und evtl. sogar Herde der gesunden Seite aufflackern läßt. Weitere Untersuchungen müssen folgen, um die Richtigkeit dieser Behauptung zu bestätigen.

Überblicken wir unsere bisherigen Ergebnisse, so geht daraus hervor, daß bei der aktiven Tuberkulose sehr konstant Stoffwechselerhöhung vorkommt.

Es ist wichtig, daß wir von vornherein die Begriffe „aktiv und inaktiv" definieren, da jeder Arzt darunter etwas anderes versteht. Wir müssen beide Begriffe näher umschreiben. Sie beziehen sich weder auf die Infektion, noch auf das Verhalten des Organismus allein, sondern auf den Kampf zwischen beiden. Was wir als Arzt konstatieren, sind immer die Resultate dieses Kampfes, jede Reaktion ist wie ein Schlachtfeld, wo sich zwei Gegner treffen, der angreifende Bacillus und der sich verteidigende Organismus. Im täglichen Leben gebrauchen wir die Worte aktiv und inaktiv im Sinne von tätig und untätig, in unserem Fall bedeutet es die Tätigkeit, die besteht zwischen Organismus und Infektion, also den Kampf. Ich glaube, wir können in diesem Sinn auch am besten die Begriffe der Aktivität und Inaktivität definieren: Eine aktive Erkrankung ist eine solche, bei welcher der Kampf zwischen Organismus und Infektion besteht. Eine inaktive Erkrankung ist eine solche, bei der keine unserer Untersuchungsmethoden mehr einen Kampf des Organismus gegen die Infektion nachweisen kann. Der Begriff Aktivität ist also ein verschiebbarer: eine Verbesserung unserer Methodik

wird diese Tätigkeit, also Aktivität, immer früher nachweisen können. Die biologische Methodik wird z. B. früher eine Lungentuberkulose als aktiv bezeichnen als die physikalische Methode. Hier möchte ich aber auf einen sehr wichtigen Punkt hinweisen: Ist jede positive biologische Reaktion ein sicheres Zeichen der Aktivität? Angenommen, wir hätten eine sichere tuberkulöse Komplementbindungsreaktion wie bei der Syphilis, wäre dann die Frage, was aktive Tuberkulose ist, gelöst? Ich glaube nicht. Man darf nicht vergessen, daß die tuberkulöse Infektion das Gewebe und die Gewebsflüssigkeit umstimmt. Diese Veränderung aber bleibt bestehen, wenn schon die tuberkulöse Infektion ausgeheilt ist. Man denke z. B. an die positiven Tuberkulinreaktionen jahrelang nach geheilter Affektion. So wird auch jede biologische Reaktion reagieren können: nicht direkt auf die Tätigkeit der Bacillen, sondern auf die Veränderung, die diese setzt, oder schon vor langer Zeit gesetzt hat, und die bestehen kann, wenn die Bacillen schon lange abgestorben sind. Es verhält sich im Grunde eben auch mit den biologischen Reaktionen wie mit den physikalischen Untersuchungsmethoden: wir auskultieren Geräusche, die auf Tätigkeit der Infektion hindeuten, oder solche, die auf alte Vernarbungen weisen. Das gleiche sehen wir bei Übertragung auf die Perkussion und den Röntgen. Aber wie wir sehen werden, gilt dasselbe auch für den Stoffwechsel und gerade darum trennte ich die Fälle in zwei Gruppen: Nicht jede Stoffwechselerhöhung darf als aktives tuberkulöses Zeichen gelten. Wo basedowoide Symptome vorkommen, beherrscht diese Funktionsstörung den Grundumsatz.

Wir berührten da einen wichtigen Punkt, den wir sofort klarstellen wollen. Sehr oft zeigt ein Tuberkulöser deutliche Symptome von innerer Sekretionsstörung. Es gibt alle Übergänge und Typen: leiche Nebennieren-Insuffizienzen, Blutdruckstörungen, Störungen in der Genitalsphäre, im Verdauungstractus, leichte hyperthyreotische Erscheinungen bis zu schweren basedowoiden Störungen. Wir wissen, daß bei vermehrter Funktion der Schilddrüse der Stoffwechsel konstant erhöht ist. Diese Erhöhung des Umsatzes müssen wir natürlich unterscheiden von der Erhöhung, die wir bei der unkomplizierten aktiven Tuberkulose finden, und besprechen diese Fälle daher getrennt und in 2 Gruppen:

1. Tuberkulose ohne hyperthyreotische Komplikationen;
2. Tuberkulose kompliziert mit hyperthyreotischen Symptomen.

Ich will mit dieser Scheidung auf keinen Fall etwas über die Ursache der Stoffwechselverschiebung bei der Tuberkulose präjudizieren und die Meinung vertreten, daß bei den reinen Tuberkulösen ohne basedowoide Symptome die Schilddrüse keine Rolle spiele. Es ist anzunehmen, daß die Thyreoidea immer eine führende und regulierende Rolle auf den Stoffwechsel ausübt. In der ersten Gruppe erscheint aber die Drüse noch als normal funktionierend, in der zweiten aber ist sie ein krankes Organ, und die Erkrankung kann andauern, wenn schon die tuberkulöse Infektion abgeheilt ist, daher habe ich diese Fälle abgesondert.

Tuberkulose ohne typische hyperthyreotische Symptome.

Solche Tuberkulöse zeigten in meinen Untersuchungen fast immer erhöhten Stoffwechsel, sobald wir sie klinisch als „aktiv" bezeichnen mußten. Den Begriff „aktiv" Tuberkulöse haben wir oben definiert als solche Tuberkulöse, bei denen

wir mit irgendeiner Untersuchungsmethode einen Kampf zwischen Organismus und Infektion nachweisen können. Es zeigt sich nun, daß schon *beginnende Fälle*, wo die physikalischen Methoden versagen, leichte Stoffwechselsteigerungen zeigen können, die aber noch an der Grenze des Normalen liegen. Ähnlich verhalten sich die inaktiven oder sehr wenig aktiven Fälle, die nach längerer Kur *ausgeheilt* sind. Deutlich zeigt sich die Steigerung bei den leichten, aber auscultatorisch und röntgenologisch deutlich *lokalisierten Tuberkulösen* (produktive acinöse oder nodöse Formen). Wir haben da alle Übergänge von wenig aktiven, in Verheilung begriffenen, bis zu den hoch aktiven Fällen. Wir finden hier immer die charakteristische Stoffwechselsteigerung.

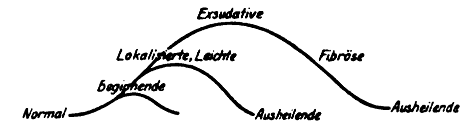
Diese Beobachtung an diesen aktiven Tuberkulösen steht im Widerspruch mit der heutigen Auffassung. Allerdings hatten ja *Robin* und *Binet* (siehe früher) Stoffwechselsteigerung schon bei Prätuberkulösen gefunden und bei sehr leichten Tuberkulösen sehr bedeutende Erhöhungen. Diese Untersuchungen wurden aber nicht bestätigt, wie schon erwähnt, durch *Winternitz*, *Charrin-Tissot* und Andere, und der Stoffwechselumschlag soll normal sein bei leichten, nicht fiebernden Tuberkulösen. Woher erklärt sich der Widerspruch? Meine Untersuchungsmethodik ist doch einwandfrei und Kontrollproben am Normalen ergaben auch normale Werte. Leider fehlt eine systematische Untersuchung bis jetzt mit der neuen Methodik. *Grafe* und neuerdings auch *Voegel-Eysern* haben nur schwere Fälle zusammengetragen, mit und ohne Fieber, die mit diesen leichten Fällen nicht verglichen werden können, wohl aber mit den schweren, die ich auch untersucht habe. Da nun diese letzteren Untersuchungen mit denen obiger Autoren übereinstimmen, so ist das ein neuer Beweis, daß meine Bestimmungen richtig sind. Aus ihnen geht mit aller Deutlichkeit hervor, daß schon leichte aktive Tuberkulose starke Stoffwechselsteigerungen macht.

Die schweren fieberfreien und fiebernden Tuberkulosefälle habe ich in zwei Gruppen geteilt: in die exsudativ akuteren und in die fibrös-kavernösen älteren Fälle, die schon mehr oder weniger ein Abheilungsstadium darstellen. Hier finden wir nun mit ganz wenig Ausnahmen eine noch bedeutendere Umsatzsteigerung. Zwischen beiden Gruppen zeigt sich aber ein charakteristischer Unterschied: die noch akuten, exsudativen Fälle zeigten die höchsten Steigerungen, die wir bei reinen Tuberkulosefällen (ohne hyperthyreotoxische Komplikationen) finden; bei den fibro-kavernösen Formen aber ist im Gegenteil die Steigerung nur gering, geringer als in den noch leichten produktiven Fällen. Eine Ausnahme machen nur die schwersten Fälle in Kachexie mit Unterernährung, die nicht mehr die Kräfte haben, genügend zu kämpfen und die nicht mehr auf die Infektion mit erhöhtem Stoffwechsel reagieren.

Überblicken wir nun die verschiedenen Stadien der aktiven tuberkulösen Infektion, so zeigt sich eine schöne Übereinstimmung mit dem klinischen Bilde: je „aktiver" die Tuberkulose, je stärker der Kampf zwischen Organismus und Infektion, man könnte vielleicht auch sagen, je toxischer die Erkrankung ist, desto stärker zeigt sich die Stoffwechselsteigerung. Beginnende Fälle haben geringe Vermehrung, die noch leichten, lokalisierten, aber im progredienten Stadium befindlichen, zeigen gemäß ihrer klinischen Aktivität auch höhere Werte. In der Kulmination der tuberkulösen Infektion ist die Steigerung am größten,

wie auch die Toxizität und Aktivität. Kommt der Fall aber in das fibro-kavernöse Abheilungsstadium, so nimmt auch die Aktivität ab und mit ihr die Stoffwechselerhöhung. Schon im frühen Stadium abheilende Fälle zeigen bald wieder normalen oder fast normalen Stoffwechsel.

In einer Kurve dargestellt, ergibt sich das übersichtliche Bild dieser tuberkulösen Stoffwechselsteigerung:



Der tuberkulöse Kranke durchläuft nun glücklicherweise nicht immer alle diese Stadien, sondern die Infektion tritt früher oder später in Heilung, wie ich es auch in obigem Schema andeute, und in gleichem Sinn wird der Stoffwechsel auch früher oder später normal.

Diese Feststellung ist nicht nur eine biologisch interessante Tatsache, sondern sie verdient auch praktisches Interesse, indem sie uns diagnostisch nützlich sein kann. Wir müssen nur die nötige Kritik dabei nicht fehlen lassen und immer bedenken, daß die Erhöhung des Gasstoffwechsels, wie die Körpertemperatur, nicht für Tuberkulose spezifisch ist, sondern daß auch jede andere Affektion, die am Körperhaushalt zehrt, einen vermehrten Gaswechsel hervorruft. Hierher gehören die meisten akuten Infektionskrankheiten. Von den chronischen Infektionskrankheiten kommen die Syphilis und chronische Malaria für unsere Verhältnisse in Betracht. Bei der fieberfreien Lues sind keine Steigerungen des Basalstoffwechsels (*Magnus-Levy*) vorhanden.

Von großer Wichtigkeit sind die innersekretorischen Störungen. Wir haben ja schon die Häufigkeit des Zusammentreffens von Basedowoid und Tuberkulose erwogen. Im Gegensatz zu diesen umsatzsteigernden Affektionen kann natürlich eine myxödematöse Konstitution die tuberkulöse Steigerung kompensieren und einen normalen Stoffwechsel vortäuschen. Ähnlich wirken auch Kachexie und Unterernährung.

Alles dieses berücksichtigend, kann man die *diagnostische Bedeutung* der Stoffwechseluntersuchungen bei der Tuberkulose folgendermaßen zusammenfassen:

Normaler Basalstoffwechsel schließt eine aktive Tuberkulose ziemlich sicher aus, wenn wir kein Zeichen von Unterfunktion der Schilddrüse gleichzeitig finden.

Ein erhöhter Basalstoffwechsel spricht für aktive Tuberkulose, wenn wir eine aktive Infektionskrankheit und eine Hyperthyreose ausschließen können. Über die Kombination von beiden siehe später.

Wichtiger scheint mir die Bestimmung des Gaswechsels bei der Tuberkulose für die *Zustandsdiagnose*. Wir haben hier ein Maß für die Beurteilung der Aktivität. Bis jetzt stützten wir uns da auf die Temperaturmessungen, Puls und Gewichtsschwankungen und kleine Änderungen im Auscultationsbefunde. Es wurde schon oft ausgesprochen, daß die genaue Gewichtsbestimmung (faktisch auch eine Stoffwechselbestimmung) eigentlich eine recht rohe Methode, die nur in langen Zeiträumen Resultate ergeben kann — die sichersten Anzeichen gibt über

das Befinden des Kranken und die Evolution der Krankheit. Die Fieber- und Pulskurven sind zu sehr momentanen Schwankungen unterworfen. Unsere Untersuchungen zeigen aber ferner, daß wir oft lange Zeit keine erhöhten Temperaturen finden und trotzdem der Stoffwechsel erhöht ist (in diesen Fällen finden sich vielleicht erhöhte Temperaturen nach Anstrengungen und Spaziergängen).

Die Bestimmung des Gaswechsels kann uns ein Warnungssignal sein in zweifelhaften beginnenden Fällen oder in abgeheilten Fällen. Patienten mit erhöhtem Stoffwechsel (ohne thyreotoxische Störungen) müssen noch als aktive Fälle angesehen werden, trotz negativem sonstigem klinischem Befund. Ich war allerdings nicht in der Lage, bei meinen Patienten die Kur so lange auszudehnen, bis der Stoffwechsel normal wurde. Wir wissen ja auch, daß die „klinische Heilung“ des Tuberkulösen noch lange nicht der wirklichen Ausheilung der Infektion entspricht. Der Gasstoffwechsel läßt oft solche okkulte, aber noch aktive Infektionen erkennen.

Wenn wir Anfangs- und Endpunkt der tuberkulösen Aktivität durch den Gaswechsel fixieren zu können behaupten, so sollte man andererseits auch im Verlauf der Krankheit je nach der Evolution die Zu- und Abnahme der Aktivität verfolgen können. Ich habe aber dies trotz besonders darauf gerichteter Untersuchungen während einem halben Jahr nicht zu erheben vermocht.

Die Zeiträume, in denen ich untersuchte, waren zu kurz (einige Monate), da man für Evolution und Regression der tuberkulösen Aktivität wohl viel längere Zeiträume nehmen muß, so daß die Stoffwechselunterschiede, die ich in fortlaufenden Untersuchungen fand, keine eindeutigen Resultate ergeben können, weil eben auch die klinische Zustandsveränderung nur gering war. Nur bei operativen Eingriffen fand ich, wie oben schon erwähnt, oft schnelle Stoffwechselabnahme. Es müßten hier in langen Zeiträumen fortgesetzt Untersuchungen angestellt werden.

Ferner muß aber berücksichtigt werden, daß die anderweitigen Einflüsse auf den Organismus gerade in langen Zeiträumen mannigfach sind, so daß die meisten Autoren überhaupt auf solche Untersuchungen und Vergleiche keinen großen Wert legen. *Benedict* glaubt, daß nur in kurzen Zeiträumen schöne Resultate erzielt werden können.

Der Körper, der im Anfang der Kur infolge allgemeiner Schwäche nur schlecht reagiert und dann nach Wochen oder Monaten gestärkt und umgestimmt kräftiger den Kampf gegen die Infektion aufnimmt, reagiert nun auch vermehrt mit seinem Stoffwechsel. Der Appetit wird besser, das Gewicht steigt und, gleichsam paradox, der Sauerstoffverbrauch ist erhöht: also trat eine so vermehrte Substanzaufnahme ein, daß die durch den Kampf mit der Infektion erhöhte Verbrennung überkompensiert wurde.

Man kann diese Feststellung in Analogie setzen mit dem Rekonvaleszentenstoffwechsel und dem Stoffwechsel nach Unterernährung, die von zahlreichen Autoren beschrieben wurden (siehe *Grafe*): solange die Nahrungsaufnahme noch gering, findet eine Einschränkung der Verbrennung (wie wir es bei kachektischen Fällen finden) statt, bei erheblicher Zunahme der Nahrungsaufnahme aber eine Luxuskonsumtion.

Vogel-Eysern findet allerdings, daß „ein gewisser Parallelismus besteht zwischen Steigerung des Umsatzes und der Schwere der Krankheit“ und daß der Verringerung des Gaswechsels auch eine deutlich feststellbare klinische Besserung entspricht. Ich muß an diesen prognostischen Rückschlüssen Kritik üben aus verschiedenen Gründen. Vor allem kann ich mich nicht einverstanden erklären mit der Interpretation von vier Untersuchungen dieses Autors. Fall 20 und 27 zeigen nach den operativen Eingriffen (Phrenicoexairese und Pneumothorax) ein Zurückgehen des Stoffwechsels, eine Tatsache, die ich in mehreren Fällen bestätigen kann. Es ist ferner im Fall 23 sehr auffallend, daß in der kurzen Zeit von 15 Tagen eine merkliche Herabsetzung des Stoffwechsels eintrat; wir haben sonst nur bei „akuten Besserungen“, z. B. nach operativen Eingriffen, solche schnellen Verschiebungen bei den Tuberkulösen. Im Fall 29 möchte ich den hohen Stoffwechsel bei der ersten Untersuchung auf die noch mangelnde Akklimatisation zurückführen, da die Patientin erst einige Tage vorher nach Davos kam. Die vier Versuche scheinen mir also keinen genügenden Beweis für die Behauptung von *Vogel-Eysern* zu liefern, daß die Zu- oder Abnahme des Stoffwechsels auf die Schwere oder die Besserung der Krankheit hindeute und prognostisch wertvoll sei.

Ich erachte es überhaupt als Fehler, die Besserung der Krankheit und die Schwere derselben mit dem Stoffwechsel in Parallele zu setzen und die Fragen auf das prognostische Gebiet zu bringen. Die obige Kritik der Stoffwechselschwankungen in längeren Zeiträumen erklärt dies schon und zeigt, daß der Stoffwechsel der Ausdruck des Kampfes der Aktivität ist. Aktivität und Schwere der Krankheit sind aber zwei verschiedene Dinge, die allerdings leider oft zusammengeworfen werden.

Tuberkulose und innersekretorische Komplikationen, insbesondere basedowoide Symptome.

Ich habe, gemäß meiner Auseinandersetzung auf Seite 104, bis jetzt die mit innersekretorischen Komplikationen einhergehenden Fälle von Tuberkulose nicht berücksichtigt. Es hätte dies sonst die bisherige Besprechung kompliziert, denn diese Fälle führen nicht nur durch die tuberkulöse Infektion zur eventuellen Stoffwechselvermehrung, sondern die innersekretorische Komplikation selbst erhöht oft sehr erheblich den Umsatz, wie es uns ja vom klassischen Basedow her gut bekannt ist. Es entstehen durch die Addition der beiden Komponenten ganz erhebliche Stoffwechselsteigerungen und man kann dann leider nicht feststellen, was auf die Komplikation zurückzuführen ist und was auf eine eventuelle tuberkulöse Aktivität. Gerade bei vielen dieser Patienten wäre es besonders wichtig, eine Methode zu besitzen, die uns angibt, ob eine aktive Tuberkulose vorliegt oder nur eine reine innersekretorische Dysfunktion. Die klinischen Symptome einer beginnenden Tuberkulose und eines leichten Basedow sind sich ja sehr ähnlich und so schwanken wir oft in der Diagnose und sollten doch für die rationelle Therapie eine Lösung finden. Daß es in den wirklichen Kombinationsfällen, bei denen Tuberkulose im Spiel ist, nur beginnende Fälle seien, oder ob die innersekretorische Störung noch lange andauern kann, wenn schon die Tuberkulose „abgeheilt“ ist, dies sind noch offene Fragen.

Die innersekretorische Störung äußert sich am häufigsten in basedowoiden Symptomen, doch dürfen die zahlreichen Fälle, wo eine Dysfunktion anderer innersekretorischer Drüsen vorliegt, nicht übersehen werden. Sehr oft sind es Störungen der Ovarien. Manchmal läßt sich nicht eine einzelne Drüse anschuldigen, sondern wir müssen den Symptomenkomplex als polyglandulär auffassen.

Die Basedowsymptome sind verschieden stark entwickelt. Selten finden wir den ausgesprochenen Basedow mit der typischen, etwas druckempfindlichen Struma vasculosa. Viel häufiger sind einzelne Teilsymptome vorhanden, ein Krankheitsbild, das von *Saborin* als „petite Basedowisme“ bezeichnet wurde (Glanzauge oder eigentlicher Exophtalmus, Herzklopfen, Diarrhöen, Schwitzen, Zittern).

Die Auffassung, daß bei den meisten Fällen mit Basedowkomplikationen eine Reizung des sympathischen Nervensystems durch Toxine vorliegt, hat viel für sich. Untersuchungen von *Steck* mit der Methode von *Eiger* könnten diese Auffassung bestärken. Diese Methode beruht auf der Feststellung, daß das Serum vom echten thyreogenen Basedow die vasoconstrictorische Wirkung des Adrenalins ausübt, wie reines Thyroxin; das normale Serum aber nicht. *Steck* stellte nun fest, daß das Serum der Fälle mit basedowoiden Komplikationen keine solche vasoconstrictorische Wirkung besitzt, also sich von dem echten Basedow unterscheidet. Ein anderes Unterscheidungsmerkmal zwischen dem sympathischen Basedowoid und dem echten thyreogenen Basedow soll nach *Marcel Labbé* der Stoffwechsel sein, der nur in den thyreogenen Fällen erhöht sei und ferner auch die hyperglykämische Reaktion. Was sagen nun unsere Stoffwechselversuche von diesen „basedowoiden Fällen“? In den meisten Fällen war der Umsatz deutlich vermehrt, und zwar weit höher, als es der gewöhnlich sehr wenig aktiven Tuberkulose entspricht. Es müssen also diese Fälle thyreogen sein nach *Marcel Labbé*. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß ich in einem Falle (Melle B) durch eine leichte Röntgenbestrahlung der Schilddrüsengegend einen sehr guten Erfolg hatte auf die basedowoide Komplikation.

Es scheint überhaupt verfehlt, schematisch den Basedow-Symptomenkomplex in zwei Krankheitstypen zu teilen, den nervös-sympathischen Typ und den innersekretorisch-thyreogenen Typ. Das innersekretorische System und das vegetative Nervensystem müssen wir als eine funktionelle Einheit auffassen: ein richtiges Funktionieren der Schilddrüse ohne die Beeinflussung durch die sekretorischen Nervenfasern ist undenkbar, andererseits wirkt das Schilddrüsensekret auf den Nerventonus regulierend. (Diese funktionelle Einheit ist bei der Nebenniere noch auffälliger und schon anatomisch ausgesprochen [chromaffine Zellen].) So erklären sich die verschiedenen Basedowsymptome, die sich einerseits auf den Sympathicus zurückführen lassen und andererseits auf die Schilddrüse, und so entstehen die verschiedenen Basedowtypen: petite Basedowisme, toxische Struma der Amerikaner und der echte Basedow. Alle lassen sich auf eine Gleichgewichtsstörung zurückführen in dem thyreoid-sympathischen System, und die Ursache kann eine sehr verschiedene sein (Intoxikation durch Schilddrüsenextrakt, Jod, infektiöse Toxine, nervöse Einflüsse, Tumoren, Entzündungen).

So ist es klar, daß auch das tuberkulöse entzündliche Toxin und die tuberkulösen Abbauprodukte ätiologisch wirken können, aber andererseits auch direkt

Tabelle.

	Datum	Tage nach Mensesbeginn	Gewicht der Untersuchten kg	Länge der Untersuchten cm	Zimmertemperatur Cels.	Basalstoffwechsel Norm Cal.	Basalstoffwechsel Pat. Cal.	Unterschied v. d. Norm in % derselben	
				Gesunde.					
Frl. B., 60jähr.	21. X.	—	61,8	172	14	1286	1233	— 4,1	Mittel — 0,27 %
Frl. F., 38jähr.	3. I.	—	56,2	165	—	1316	1307	— 0,6	
Hr. L., 37jähr.	9. XII.	—	74,0	173	13	1700	1538	— 10,0	
Frl. S., 24jähr.	7. XI.	2	57,0	154	18	1377	1395	+ 1,3	
	26. XI.	21	—	—	20	—	1698	+ 23,0?	
	3. XII.	28	—	—	21	—	1399	+ 1,5	
Fr. F., 22jähr.	17. X.	15	51,3	155	17	1322	1194	— 9,6	
	31. XI.	28	—	—	16	—	1245	— 6,0	
Frl. B., 31jähr.	15. XI.	10	52,0	165	14	1314	1295	—,1,5	
	26. XI.	21	—	—	14	—	1361	+ 3,6	
	3. XII.	28	—	—	15	—	1306	— 0,6	
				Andere nicht tuberkulöse Kranke.					
Frl. N., 20jähr. Bronch. Asthma. Ätiologie?	8. XI.	20	44,0	150	20	1259	1257	—	
	22. XII.	26	—	—	21	—	1327	+ 5,4	
	7. I.	14	—	—	—	—	1178	— 6,4	
Hr. Sch., 29jähr. Comp. Vit. cord. Adipositas	1. X.	—	67,5	—	14	1647	1540	— 6,5	
	21. XI.	—	66,0	167	18	1614	1639	+ 1,5	1 Tag nach Ankunft
Hr. L. 26jähr. Neurasthenie nach gonorrh. Inf.	1. X.	—	58,0	169	16	1534	1460	— 5,0	1 Tag nach Ankunft
	10. XI.	—	—	—	14	—	1435	— 6,5	
Fr. V. Neurasthenie	31. XII.	—	73,5	166	—	1511	1499	— 0,8	
Fr. Fr., 38jähr. Artr. def. genu.	10. III.	20	62,4	157	—	1366	1465	+ 7,3	
Frl. M., 26jähr. Struma nod. pura, Menstruationsbeschwerden, männl. Aussehen	7. I.	—	53,1	164	—	1345	1449	+ 7,7	
Frl. U., 32jähr. Akromegaler Typ, tiefer harter Strumaknoten	—	—	61,5	165	—	1399	1408	+ 0,6	
Fr. W. Schilddrüse klein	—	—	74,3	165	Puls 60	1553	1486	— 4,5	
				Mittel = — 0,6%.					
				Tuberkulose im Beginn oder in Abheilung.					
Frl. R., 16jähr.	8. XI.	9	54	162	16	1396	1254	— 10	Mittel + 8,2 %
	20. XI.	20	—	—	18	—	1431	+ 2,5	
	1. XII.	4	56,4	—	17	1420	1778	+ 25,6	
Hr. C., 33jähr.	14. XI.	—	90	164	15	1957	2073	+ 5,9	
Frl. E., 25jähr.	24. X.	2	52,5	166	—	1347	1429	+ 6,0	
	9. XI.	18	52,5	—	18	—	1365	+ 1,3	
	21. XI.	2	54	—	14	1362	1421	+ 4,4	

Tabelle (Fortsetzung).

	Datum	Tage nach Mensesbeginn	Gewicht der Untersuchten kg	Länge der Untersuchten cm	Zimmertemperatur Cels.	Basalstoffwechsel Norm Cal.	Basalstoffwechsel Pat. Cal.	Basalstoffwechsel Unterschied v. d. Norm in % derselben	
Hr. H. W., 39jähr.	22. III.	—	60,5	171	—	1447	1536	+ 6,1	*Mittel* + 8,2%
Hr. H., Pleuritis exsudat. Lungenbef. o. B.	19. XII.	—	70	175	15 Puls 68	1763	1842	+ 4,5	
Hr. W., 19jähr.	18. I.	—	71	175	—	1799	1733	— 3,7	
Fr. O., 27jähr.	21. III.	2	57,5	163	—	1380	1498	+ 8,6	
Hr. Wd., 22jähr.	8. XII.	—	52,7	166	17	1498	1543	+ 3,0	
Frl. W., 24jähr.	14. I.	—	48	157	—	1292	1294	—	
Frl. Mo.	13. XI.	13	60	163	Pat. 36,5	1415	1585	+ 12.0	
	28. XI.	28	60	—	37,5	—	1773	+ 25,3	
Hr. Hi., 32jähr.	24. X.	—	75	177	13	1708	1835	+ 8,0	
Frl. St., 20jähr.	23. XI.	14	57,2	169	—	1420	1882	+ 32,0	
Frl. B., 22jähr.	Mittel v. 4 Unters. in 1 Mon.	—	53	164	18	1362	1731	+ 27,0	

Produktive acinös-nodöse Fälle.

	Datum	Tage nach Mensesbeginn	Gewicht kg	Länge cm	Zimmertemperatur Cels.	Norm Cal.	Pat. Cal.	Unterschied v. d. Norm in %	
Frl. R., 23jähr. Leichter l. Spitzenbefund	9. III.	6	61,5	174	—	1457	1694	+ 16,2	*Mittel* + 19,7%
Frl. Le., 20jähr. Pleuritis exsudat. vor 4 Wochen kleiner Herd r. Spitze	23. II.	9	55,2	165	—	1376	1622	+ 17,3	
Hr. S., 26jähr. L. produkt. exsudat. Spitzenaffektion	28. III.	—	62,7	163,5	—	1432	1842	+ 28,6	
Frl. B., 28jähr. Hilusdr. Affekt. geringes Infiltrat in beiden Lungenspitzen; mehrere Pleurit.	15. XI.	3	48	155	15	1272	1478	+ 16,0	
	5. XII.	20	48,5	—	15	1272	1637	+ 29,0	
Hr. V., 22jähr. Sehr schwer lokalisierbarer, sicherer Herd, r. Hämopthyse, Bacillen.	26. X.	—	61	170	15	1607	1922	+ 19,0	
Hr. Z., 27jähr. Beiderseitige Spitzenaffekt.; alte Pleuritiden. Tbc. des Ellenbogengelenks in Abheilung	24. XI.	—	71,1	170	18	1712	1907	+ 11,0	

Tabelle (Fortsetzung).

	Datum	Tage nach Menses-beginn	Gewicht der Untersuchten kg	Länge cm	Temp. des Patienten morg. Cels.	Temp. des Patienten abends Cels.	Basalstoffwechsel Norm Cal.	Basalstoffwechsel Pat. Cal.	Unterschied v. d. Norm in % derselben	
					Exsudative nodöse Fälle					
Frl. P. Käsig-nodöse Form, l. Oberlappen, Unterlappen mehr disseminiert.	17. XII.	—	41	155	36,7 36,8	37,1 37,2	1131	1639	+ 45	Letzte M. vor 2 Mon.
Hr. V., 33jähr. Fibrocaseöse l. Lunge, r. L. mit produktiven Herden.	5. I	—	50,2	156	36,7 37 P.	37 37 104	1319	1749	+ 33	Pyramidon
Hr. G., 35jähr. Acirrhotische Dissemination, besonders im r. Lungen-Unterlappen mit einigen Erweichungsherden u. altem Befund in der Spitze	22. X. 21. XI. 12. XII.	— — —	68,5 68,5 68,5	168,5 — —	— — —	— — —	1617 — —	1794 1753 1818	+ 11 + 8,4 + 12,4	
Hr. Lef., 24jähr. L. Oberlappen käsig-nodöser Prozeß, z. T. in Erweichung. Unklares Vit. Cord. Starke Dyspnoe, Cyanose, Trommelschl.-Finger, auffallender Fettansatz, blieb nur wenige Tage in Behandlung.	8. XI.	—	83	173	—	—	1911	1928	+ 0,8	
Hr. Mo., 38jähr. Fibrocaseöse Form l.	5. I.	—	60,8	170	36,8 36,8	37,1 37,1	1493	1896	+ 27	
Hr. B., 19jähr. Fibrocaseös - nodöse Form, bes. l. ausgedehnter Mittralfehler	5. I.	—	71,5	174	36,3 36,6	37,5 36,9	1793	1996	+ 11,3	
Hr. Sch., 25jähr. Fibrocaseöse ausgedehnte Form l., ein produktiver Herd im r. Oberlappen	18. I.	—	59,5	178	36,4 36,4	37 37,4	1500	1751	+ 16,7	
Hr. Wag., 45jähr. Fibrocaseöse Form l. lokalisiert im Hilus u. Oberlappen. Adipositas	20. III.	—	73,6	172	—	—	1576	1676	+ 6,4	

Tabelle (Fortsetzung).

	Datum	Tage nach Menses-beginn	Gewicht des Untersuchten kg	Länge des Untersuchten cm	Temp. des Patienten morg. Cels.	Temp. des Patienten abends Cels.	Basalstoffwechsel Norm Cal.	Basalstoffwechsel Pat. Cal.	Basalstoffwechsel Unterschied v. d. Norm in % derselben	
Hr. R., 26jähr. Schwere käsige, progrediente r. Oberlappen - Tbc. in rapider Erweichung	1. I.	—	61	181	36,9 P. 80 37,1 P. 96	38,5 110 38,2	1635	1532	(—6,1)	Chinin, Pyramidon
Frl. Stev., 22jähr. Fibrocaseöse Form links. Rechts einige aktive Herde	7. XII.	20	54	158	36,8 36,8	37 37,1	1361	1407	(+3,4)	
Hr. Le., 21jähr. Fibrocaseöse einseitige Phthise	21. XI.	—	55,2	167	—	—	1520	1852	+22	

Mittel (8 *Fälle*) + 21,5, ausgenommen Fall R. St. und Lef.

Fibrocavernöse Fälle.

	Datum	Tage nach Menses-beginn	kg	cm	morg.	abends	Norm	Pat.	Unterschied	
Hr. M., 33jähr.	1. II.	—	87	174	—	—	1911	2181	+ 14,1	*Mittel 11,3*
Frl. Car., 25jähr.	31. X.	14	48	155	—	—	1289	1317	+ 2,2	
	13. XI.	28	48	—	—	—	—	1402	+ 8,8	
	28. XI.	14	—	—	—	—	1290	1296	+ 0,4	
Frl. B., 27jähr.	23. I.	—	70,4	165	—	—	1511	1715	+ 13,5	
Frl. J., 20jähr.	11. III.	—	50	165	37,0	37,5 37,8	1327	1753	+ 32,1	
Hr. W., 27jähr.	6. XI.	—	63	181	36,4 36,4	37,0 37,0	1636	1773	+ 8,3	

Chirurgische Tuberkulose.

	Datum	Tage nach Menses-beginn	kg	cm	morg.	abends	Norm	Pat.	Unterschied
Fr. P., 26jähr., Ellenbogen-Tbc.	5. XI.	5	58	158,5	—	—	1380	1349	— 2,3
	30. XI.	30	55,3	158,5	—	—	1352	1506	+ 11,4
Frl. Z., 28jähr. Basedowoide Tbc. Mesenterialdrüsen 2 große käsige Drüsen, vor 1 Jahr operiert	4. II.	16	55	157,5	—	—	1241	1733	+ 40
	28. II.	5	55	—	—	—	—	1592	+ 28,3
Hr. L., 29jähr. Nieren-Tbc. Vor 6 Monaten Nephrektomie	30. X.	—	63	174	—	—	1643	1591	— 3
Frl. F., 32jähr.	24. X.	—	60	161	—	—	1382	1399	+ 1

Pneumothorax und Plastikfälle.

	Datum	Tage nach Menses-beginn	kg	cm	morg.	abends	Norm	Pat.	Unterschied	
Hr. W. Kavernösfibröser r. Oberlappenprozeß. Pneu vollständig außen an Spitze vorn	3. III.	—	65,3	177	—	—	1663	2073	+ 24,7	3 Tage vorher Tub.
	6. III.	—	65,5	—	—	—	—	1956	17,6	3 Tage nach 1. Pneu
									7,1	

Tabelle (Fortsetzung).

	Datum	Tage nach Mensesbeginn	Gewicht der Untersuchten kg	Länge der Untersuchten cm	Temp. des Patienten morg. Cels.	Temp. des Patienten abends Cels.	Basalstoffwechsel Norm Cal.	Basalstoffwechsel Pat. Cal.	Basalstoffwechsel Unterschied v. d. Norm in % derselben	
H. Leh. Fibrocaseöse linksseit. Tuberk. Pneu. unvollständ. außen lateral an der Spitze	21. XI.	—	55,2	167	—	—	1520	1852	22	Am Tag der Pneuanlegung
							—	1567	*3,1*	7 Tage nach I. Pneu
									18,9	
Frl. P. Käsig-nodöse Form l. Oberlappen. L. Unterlappen disseminierte Knötchen	7. XII.	—	41	155	36,7 36,8	37,1 37,2	1131	1639	45	Menses vor 2 Monaten Pneu 8. I.
	14. III.	—	42,9	—	36,4	36,8	—	1553	*37,3*	
									7,7	
Hr. Mo. Fibrocaseöse Form links	5. I.	—	60,8	170	36,8 36,8	37,1 37,1	1493	1896	27	8. I. Pneu
	14. III.	—	57,1	—	36,5	36,8	—	1850	*24*	65 Tage nach Pneu
									3	
Untersuchungen nach Pneumothorax.										
Frau T., 28jähr.	16. X.	—	52,3	157	—	—	1314	1461	11,2	
Frl. G., 18jähr.	24. X.	—	61	168	36,1 36,1	37,0 36,8	1436	1620	12,7	
Frl. M., 38jähr.	14. X.	—	58	161	—	—	1333	1508	13,2	
Hr. S., 18jähr.	14. XI.	—	58,2	173	—	—	1612	1736	7,7	
Pneumothoraxrestblase mit Empyem.										
Hr. R., 19jähr.	15. XI.	—	48,5	168	—	—	1446	1736	20	
Thoracoplastiken.										
Frl. B., 27jähr.	23. I.	20	70,5	165	36,8 36,6	37,1 36,9	1511	1715	13,5	
	20. V.	—	68	—	—	—	1484	2065	39	
Frl. J., 20jähr.	11. VI.	9	50	165	—	—	1345	1753	32	
	5. V.	—	46	—	—	—	1307	1494	14	
Hr. H., 32jähr.	4. X.	—	64,5	172	—	—	1597	1953	22,2	
Phrenicotomie.										
Hr. Sch.	18. I.	—	59,5	178	—	—	1500	1751	16,7	
	21. I.	—	59,5	—	—	—	1500	1637	9,1	

tuberkulöse Entzündungen (Tuberkulose in Schilddrüse, tuberkulöse Drüsen, die auf den Halssympathicus drücken) oder nervöse Reflexwirkung auf den Halssympathicus (vom zentralen Nervensystem her, psychischer Schock) oder von gereizten Nervenfasern — Vagus und Phrenicus —. So erklärt sich auch, daß wir die verschiedenen Typen von „Basedow" bei unseren Tuberkulösen finden, am häufigsten den mehr sympathischen Typ, bei dem ich aber, wie zu erwarten ist, nach obiger Erklärung, auch thyreoide Symptome finde (Stoffwechselerhöhung). Fall St. könnte man als toxische Struma auffassen und Fall H., im Gegensatz dazu, als sympathischen Typ.

Ich bin auf die Auffassung einiger Autoren, daß überhaupt jeder Basedow auf eine tuberkulöse Infektion zurückzuführen sei, nicht eingegangen, da diese Frage nicht zu unserem Thema gehört. Diese Auffassung scheint heute durch statistisches Material (*Loewi*) und gewissenhafte klinische Untersuchungen und Experimente sicher widerlegt.

Über das Wesen der tuberkulösen Stoffwechselsteigerung.

Schon 1891 zeigte *Klemperer*, daß Alttuberkulininjektionen neben dem Fieber auch Stoffwechselerhöhung machten. Ich fand selbst, daß bei einer Tuberkulinkur (intradermale Methode), wo ich mit der Dosierung unter Reaktionsbreite (Fieber, nachweisbare Herdreaktion) blieb, der Stoffwechsel auch anstieg. Bei der intradermalen Dosis unter 1 Milligramm war noch kein Anstieg, aber als diese Dosis überschritten wurde, stieg der Stoffwechsel das erste Mal von 1772 Calorien auf 1934, dann nach mehreren Injektionen auf 2073 Calorien. Bei einem anderen Fall hatte ich aber gar keine Steigerung, weder 1—2 Tage nach der Injektion noch nach längerer Kur. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sollen noch vorgenommen werden. Hier scheint uns nur wichtig, daß die Stoffwechselsteigerung durch Tuberkulin nicht auf das Fieber zu beziehen ist.

Ich untersuchte dann, ob unspezifische Eiweißkörperinjektionen auch Stoffwechselsteigerungen machen. Leider verfüge ich nur über eine Untersuchung, und zwar an einem nichttuberkulösen Neurastheniker. Es zeigte sich hier eine *deutliche Steigerung* des Umsatzes, wie folgende Zahlen zeigen:

31. X. 1923: Calorien 1460
10. XI. 1923: Calorien 1435
12. XI. 1923: 2 ccm Cibalbumin
15. XI. 1923: 4 ccm Cibalbumin
16. XI. 1923: Calorien 1553

Nach der Injektion hatte dieser Patient L. keine Temperaturerhöhung. Es können also spezifische und unspezifische Eiweißkörper subcutan eingespritzt, den Stoffwechsel erhöhen. Analog wirken nun wohl bei der Tuberkulose die tuberkulösen Toxine und die Abbauprodukte der Entzündungsherde. Es ist so auch erklärlich, daß gerade die geschlossenen und die exsudativen Formen stärkere Stoffwechselerhöhung zeigen als die alten fibrocavernösen Formen, weil dort die Resorption der Toxine und Abbauprodukte bedeutender ist. Diese Stoffe würden als Reizkörper wirken, im Sinne der Weichhardschen Reizkörper anregend auf das gesamte Plasma und dies zu vermehrter Tätigkeit anregend.

Ich glaube nicht, daß ich hier zu weitziehende Schlüsse ziehen darf, aber ich halte es am wahrscheinlichsten, daß die Entzündungsabbauprodukte eine auslösende Rolle spielen und stoffwechselerhöhend wirken. Es sind ja wahrscheinlich auch diese, die die Hautüberempfindlichkeit, oder sagen wir allgeneiner Gewebsüberempfindlichkeit, schaffen. Dann aber existiert der erzeugte Regulationsmechanismus des Stoffwechsels des sympathicotonischen-thyrokrinen Systems.

Im letzteren Sinne dürfen wir auch in gewissen Fällen nicht außer acht lassen, daß vermehrte Herz- und Atmungsarbeit auch den Stoffwechsel steigern. Dieser Einfluß kann aber nicht sehr bedeutend sein und gerade leichte Kranke mit wenig vermehrter Herz- und Atemtätigkeit zeigen ja die typische Steigerung.

Der Sitz des phthisischen Primärkomplexes und seine Beziehungen zur tertiären Phthise.

Von

Dr. V. Wucherpfennig.

(Aus der Med. Univ.-Klinik zu Freiburg i. B. — Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. *de la Camp.* — Abteilungsvorstand: Prof. Dr. *Küpferle.*)

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. Dezember 1924.)

Die in ihrer Gesetzmäßigkeit bereits 1876 von *Parrot* erkannte primäre Lungenphthise wurde etwa 25—30 Jahre später das Objekt genauer Untersuchung. Mit der Erforschung der primären Phthise sind Namen wie *Kuss*, H. *Albrecht*, *Ghon*, *Roman*, *Ranke* usw. für immer verbunden. Das sog. *Parot*sche Gesetz besagt, daß die dem Orte der Erstinfektion zugehörigen regionären Lymphknoten regelmäßig an der primären Infektion in mehr oder weniger ausgedehntem Maße beteiligt sind, wobei es gleichgültig ist, ob der Primärinfekt im Lungengewebe, im Darmtractus oder in der äußeren Haut usw. sitzt. Bezüglich der hier vor allem interessierenden primären Lungenphthise haben andere Untersucher (*Ghon*, *Roman*, *Ranke*, *Beitzke*, *Most* usw.) später gezeigt, daß die Infektion zunächst die regionären pulmonalen und dann die bronchopulmonalen Lymphknoten ergreift um über die bronchialen zu den tracheobronchialen Lymphknoten zu gelangen. Je nach dem Sitz in der Lunge werden im Verfolg des angegebenen Weges die Lymphoglandulae tracheobronchiales dextrae oder sinistrae ergriffen. Von dort kann ein Übergrifen auf die andere Seite erfolgen, so daß man in dem Falle einen zweifachen Weg zu verfolgen hat. Immer aber ist das Ziel der fortschreitenden Infektion der Venenwinkel, wobei jedoch auch die trachealen Lymphknoten weithinauf in mehr oder weniger ausgedehntem Maße ergriffen sein können. Wir wissen heute, daß die Erstinfektion bei weitem am häufigsten eine aerogene ist, somit ihren Sitz in der Lunge hat. Angaben wie *Heller* und *Wagner* sie machen, nach denen in 37,8 bzw. 21% aller ihrer Kindersektionen der primäre Herd im Darm aufgedeckt wurde, stehen einzig da und konnten von keinem bislang bestätigt werden. Eine durchaus untergeordnete Rolle spielt die äußere Haut wie auch der Weg durch die Placenta für die primäre Infektion; mehr in Betracht kommt schon der Darm. Es liegt darum nahe, daß wir uns neben der Sektion des Röntgenbildes bedienen um den „Primärkomplex“ (= Primärinfekt + Drüsenmetastasen) genauer zu studieren. Ganz abgesehen davon, daß es nur die Röntgenstrahlen sind, die uns auf dem Durchleuchtungsschirm und auf der Platte in vivo über das Bestehen, den Sitz und die Ausdehnung des Primärkomplexes zuverlässig unterrichten, können wir durch sie noch eine Vorstellung über sonstige pathologisch-anatomische Veränderungen gewinnen. Das gut differenzierte Rönt-

genogramm der Lunge erlaubt uns bezüglich der augenblicklichen und der weitzurückliegenden Veränderungen dieses Organes Schlüsse zu ziehen, die mit denen der Pathologen beinahe verglichen werden können. Das wird wohl am eindruckvollsten in dem vor kurzem erschienen Atlaswerk von *Gräff* und *Küpferle* erwiesen. Hier wird vor allem durch Gegenüberstellung von Röntgenbildern und anatomischen Präparaten desselben Individuums gezeigt, daß wir in der Lage sind, nicht nur den Sitz und die Ausdehnung sämtlicher phthischer und anderer Veränderungen in vivo genau zu erkennen, sondern auch den anatomischen Charakter der Veränderungen, soweit das überhaupt möglich ist, aus der Röntgenplatte herauszulesen. Auch der Pathologe sollte sogar das Röntgenbild, und zwar am besten ein solches von der herausgenommenen Lunge, seinen Untersuchungen vorausschicken, wenn er ein in jeder Weise einwandfreies Ergebnis erzielen will. Das Röntgenogramm, das vermittels der Dichtigkeitsdifferenzierung feinste Strukturveränderungen erkennen läßt und gewissermaßen ein Durchdringungsbild der Lunge liefert, erhöht die Genauigkeit der Untersuchung in mensa pathologica um ein wesentliches. Welch große Bedeutung aber der peinlichen Genauigkeit zukommt, erweist die Arbeit von *Schirp*, der am hiesigen Pathologischen Institut eine Anzahl von Sektionen auf ihre Genauigkeit gerade mit Bezug auf den Nachweis der primären Lungenphthise untersucht hat. Er schreibt dort S. 313.

„Wenn man nun zunächst den Unterschied zwischen meiner Statistik A und B betrachtet, so ergibt sich, daß die Feststellung phthisischer Veränderungen von 48% auf 92% steigt, eine ganz gewaltige Steigerung, aus der klar ersichtlich ist, welch außerordentliche Bedeutung die Genauigkeit der Untersuchung hat."

Was aber die Genauigkeit der klinischen Untersuchungsmethoden der Lungen betrifft, so ist das Röntgenverfahren im Zusammenhang mit anderen klinischen Untersuchungsmethoden gewertet am zuverlässigsten. Vor allem, wenn es sich um die prognostisch so wichtige anatomische Feststellung des Krankheitsvorganges handelt. Auch das Erkennen des Prim.-Komplexes nach Sitz und Ausdehnung in der gesunden wie auch der phthisisch kranken Lunge ist nur mit Hilfe des Röntgenverfahrens möglich. Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung speziell zur Fesstellung von Veränderungen der Hiluslymphknoten in vivo wurde schon früh erkannt und gewertet, wie das die Arbeiten von *Holzknecht*, *Béclère*, *Bade*, *Sciallero* u. *de la Camp* zeigen. Letzterer vor allem schrieb 1908 bezüglich der klin. Diagnose der Bronchialdrüsentuberculose, daß das Röntgenverfahren seiner Eigenart entsprechend wertvolle, zuweilen durch nichts ersetzbare diagnostische Beiträge zu liefern vermag.

Um die prägnanten, scharf umschriebenen dichten Schatten der Kreideherde als solche primärer Herkunft ansprechen zu können, müßte ich eigentlich nach dem Vorbilde von *Gräff* und *Küpferle* meine Fälle in mensa pathologica kontrolliert haben. Daß dies bei einem umfangreichen Material nicht der Fall sein kann, brauche ich wohl nicht besonders zu betonen. Ich muß mich deshalb darauf beschränken per exclusionem zu einem möglichst eindeutigen Resultat zu gelangen. Um die

spezielle Fragestellung nach primären Kalkherden

gleich von grundauf zu behandeln, muß bemerkt werden, daß es nicht angängig ist, auch Verdichtungen im Röntgenbilde, die auf Induration hindeuten, sei es in den Drüsen oder im Lungengewebe selbst, als solche primärer Herkunft anzu-

sprechen, wenn nicht auch Verkalkungen vorhanden sind, die in bezug auf Lokalisation und Anordnung den klassischen Gesetzen von *Kuss*, *H. Albrecht*, *Ghon*, *Roman*, *Ranke* usw. entsprechen. Letzteres gilt besonders mit bezug auf die Hilusdrüsen. So ist *Puhl* z. B. der Ansicht, daß auch ganz unspezifische Vorgänge in der Lunge, wie eine Lungenentzündung mit anschließender Pleuritis, die Ursache für hyalin-fibrös veränderte Drüsen sein kann. Andererseits sind wir jedoch berechtigt, verkreidete Drüsen mit größter Wahrscheinlichkeit durch primäre Phthise entstanden zu bezeichnen und sie so als einen genügenden Beweis für diese anzusehen. *Puhl* schreibt in seiner Arbeit:

„Daß es bei vielfach ulcerierenden oder indurierenden Prozessen häufig unmöglich ist, den Primäraffekt zu finden, ist ohne weiteres klar. In diesem Falle genügten aber auch die Lymphknoten zur Diagnose, wenn sie eine bestimmte Bahn innehatten und die ältesten überhaupt vorhanden sind."

Man kann sogar noch einen Schritt weiter gehen und sagen, daß verkreidete Lymphknoten nicht nur ganz allgemein phthisischen Ursprunges sind, sondern dem primären Stadium entsprechen. Als eine große Seltenheit wäre es zu betrachten, wenn sie einer ausgeheilten Pubertätsphthise (nach *Aschoff*) entsprächen. Dieses zum sekundären Stadium der Phthise gehörige Krankheitsbild verläuft meistens letal. Hier wird der Körper gewissermaßen vom Primärkomplex überwältigt und es setzt eine Organphthise ein, noch bevor der Primärkomplex überstanden wurde. Von einem solchen Ausnahmefall abgesehen, kann man also praktisch sagen, daß verkreidete Lymphdrüsen auf primäre Phthise schließen lassen. Wichtig ist jedenfalls, daß sie nicht dem großen Tertiärstadium angehören. Um den pathologischen Anatomen reden zu lassen, sei hier zunächst auf *Ranke* verwiesen, der bei tertiärer Phthise in den Hilusdrüsen vereinzelte miliare Tuberkel fand, die in ganz reaktionslosem normalen Drüsengewebe eingebettet lagen. Man kann sie röntgenologisch sicher kaum erfassen. Auch *Puhl* kommt zu demselben Schluß, indem er schreibt:

„Darin liegt also ein ganz wesentlicher Unterschied gegenüber dem Primäraffekt mit seiner relativ zarten Kapsel, um die eine Induration des Lungengewebes nur dann festzustellen ist, wenn eine später erfolgte Reinfektion zur Induration des Lungengewebes geführt hat. In letzterem Falle ist die Entscheidung, ob primäre oder Reinfektion, nur aus dem Verhalten der regionären Drüsen zu stellen, für die es eine dem Lungenherd gleichartige Erkrankung nicht gibt."

Es erscheint darum nicht genügend begründet, wenn *Ballin* primär und tertiär verkreidete Drüsen unterscheiden zu müssen glaubt, indem er schreibt:

„Die primär verkalkten Drüsen erscheinen als größere Schattenflecke, die sich meistens aus kleinen zusammensetzen und einen ganzen Lymphknoten ausfüllen. Die tertiären Kalkeinlagerungen erscheinen nur in einen Lymphknoten eingesprengt zu sein."

Es erhebt sich aber die Frage, ob röntgenologisch nachweisbare Kalkherde in den Lungen immer und ohne Ausnahme als Residuen primärer Phthise anzusehen sind. Das ist natürlich nicht prinzipiell zu bejahen. Es ist eine geläufige Tatsache, daß Abscesse und sonstige größere und kleinere Eiteransammlungen, wenn sie nicht nach außen durchbrechen, eingedickt werden und an ihre Stelle Kalkablagerungen vom Körper gesetzt werden. Ob diese Kalksalze als Residuen des Eiters angesehen werden müssen, oder ob sie durch Einlagerung von außen an diese Stelle gelangen, ist nicht genau festzustellen. Diese Frage dürfte aber auch hier nicht so sehr interessieren, als die Tatsache, daß solche Ablagerungen prinzipiell

in jedem abgekapselten, eingedickten Eiterherd entstehen können. Sie brauchen also nicht aus phthisischen Eiterungen zu stammen, wenn auch nach der allgemeinen Ansicht der Pathologen solche spezifischen Eiterungen ganz besonders zur Ablagerung von Kalksalzen neigen. Es ist außerdem noch zu bemerken, daß auch bei nicht entzündlichen Veränderungen Kalkablagerungen vorkommen können. Deshalb ist ganz allgemein die Frage zu beantworten: Unter welchen Bedingungen kommen in der Lunge kalkige oder sonstwie auf dem Röntgenbilde dichte schattengebende Ablagerungen vor? Zunächst sind hier die in der speziellen Pathologie von *Kaufmann* gemachten Angaben von Wichtigkeit. Bei Abscedierungen in den Drüsen kann der Eiter mörtelartig oder steinhart werden. Von praktischer Bedeutung ist, daß die Anthrakose der bronchialen Lymphknoten zum Teil mit Kalkeinlagerungen verbunden sein kann. In solchen Drüsen finden sich dann mikroskopisch Pigment, Fettkörperchen, Cholesterin, Kalkkörner, Detritus. Bemerkenswert ist auch, daß zuweilen in krebsigen Drüsen Kalkkonkremente entstehen; auf diese Weise können sie bei psamösen Krebsen ganz sandig, mitunter versteinert sein. *A. Fraenkel* gibt eine Zusammenstellung über sog. „Lungensteine", die ich einer Arbeit von *A. Scherer* entnahm. Unter Weglassung von bereits Erwähntem wäre noch folgendes anzuführen:

1. Richtige Petrifikationen der Bronchien.
2. Diffuse Inkrustationen des Lungengewebes selbst, die jedoch selten sein sollen.
3. Echte Knochenbildung in den Bronchialknorpeln, aber auch im Bereiche der Schleimhaut vorkommend, ferner in der Wand von Abscessen.
4. Uratablagerungen bei Gichtikern.
5. Cystin-Konkremente wie sie *Lubarsch* in seiner bronchiektatischen Kaverne beobachtete.

Man wird nun indessen zugeben, daß die zuletzt genannten Veränderungen in den Lungen und in den Lungendrüsen so selten sind, daß sie im Hinblick auf das häufige Vorkommen des Primärkomplexes praktisch wohl vernachlässigt werden können. Ich habe deshalb auch in solchen Fällen, wo sich röntgenologisch kein Lungenherd nachweisen ließ, die verkalkte Drüse als einen Ausdruck der stattgehabten primären Infektion angesehen. Das konnte ich um so mehr, als sie in ihrer Anordnung ganz den überlieferten Anforderungen entsprachen. Sollte ich dennoch einmal eine unspezifische Veränderung als spezifisch angesehen haben, so dürfte dies bei dem großen Material ohne Bedeutung für das Endergebnis sein. Diese Darlegungen über die Kreideherde in den Drüsen sind deshalb noch von Bedeutung, weil man in vielen, ja sogar in den meisten Fällen von primärer Lungenphthise nicht in der Lage ist, den zugehörigen Lungenherd auf der Platte nachzuweisen. Dieser Nachweis ist einmal deswegen oft nicht möglich, weil vielleicht der Ort der primären Infektion keine ausgedehnten entzündlichen oder exsudativen Veränderungen durchmachte und so zu einer nur noch mikroskopisch nachweisbaren Schwiele bei der Ausheilung zusammenschrumpfte. In solchen Fällen sind dann die regionären Lymphknoten, wie das die Sektion immer wieder gezeigt hat, gar nicht so selten stark beteiligt. Selbst wenn ein ausgeprägter primärer Lungenherd vorhanden ist, kann er doch so im Lungenparenchym liegen, daß er mit anderen schattengebenden Gebilden wie Zwerchfell, Herz und Gefäße zur

Deckung gelangt und nicht differenziert wird. Aber auch wenn er auf der Platte erscheint, kann er durch Projektion in den Hilusschatten als verkreideter Lymphknoten imponieren und nur bei genauer Durchleuchtung hinter dem Röntgenschirm mit Sicherheit als Lungenherd erkannt werden. Diese letztgenannten Möglichkeiten sind deshalb an dieser Stelle hervorzuheben, weil auch viele Fälle bei den vorliegenden Untersuchungen aufgenommen werden mußten, die nicht hinter dem Schirm auf einen primären Lungenherd hin durchgesehen wurden. Trotz aller dieser vorgenannten Einschränkungen wird es fast immer möglich sein, verkreidete Hiluslymphknoten als solche röntgenologisch nachzuweisen. Es sei nur noch darauf aufmerksam gemacht, daß auch der pathologische Anatom sich bei der Diagnose „Residuen primärer Lungenphthise“ mit den so veränderten Lymphknoten begnügen muß und auch begnügen kann, ohne daß seine Untersuchungen dadurch an Wert einbüßten. Die praktische Bedeutung der Diagnose allein auf Grund typisch veränderter Lymphdrüsen indessen liegt darin, daß man nur so zu brauchbaren Untersuchungen eines großen Plattenmaterials gelangen kann.

Die bisher über diesen Gegenstand erschienenen Arbeiten befassen sich jedoch im wesentlichen mit dem Nachweis, der

Häufigkeit und dem Sitz des Primärkomplexes,

ohne dessen Beziehungen zur tertiären Phthise genauer zu erforschen. Es erscheint jedoch gerade diese Beziehung des Primärkomplexes mit den vielgestaltigen Formen der tertiären Phthise von praktisch klinischer Bedeutung zu sein. Deshalb sollte man den Primärkomplex nicht nur als interessanten Nebenbefund registrieren. Es wird oft darauf hingewiesen, daß der Mensch durch die überstandene Erstinfektion mit Tuberkelbacillen eine relative Immunität erwirbt, die imstande ist, leichtere Infektionen im Sinne des Körpers günstig zu beeinflussen. Wie es aber damit in Wirklichkeit steht, ist noch nicht genügend nachgeprüft worden. Eine solche Untersuchung großen Stiles kann außer Berücksichtigung aller der die Phthiseogenese betreffenden Faktoren in erster Linie mittels Röntgendurchleuchtungen und Röntgenaufnahmen gemacht werden; denn nur durch ein großes Material können die Fehlerquellen so klein als irgend möglich gehalten werden.

Ich habe nun den Versuch gemacht, einen Teil des Plattenmaterials der hiesigen Abteilung in der oben angegebenen Richtung hin zu sichten. Zu diesem Zwecke wurden zunächst 4431 Platten von $2^1/_2$ Jahrgängen auf reine Primärkomplexe hin durchgesehen. Dabei habe ich nicht, wie *Ballin* u. a. es taten, die Fälle mit tertiären Veränderungen von vornherein ausgeschieden. Um nämlich eine Beziehung zwischen primärer und tertiärer Phthise herstellen zu können, muß gerade auch die tertiäre Form der Phthise auf den Primärkomplex hin durchgesehen werden. Lediglich unspezifische Veränderungen wie Tumor und große Ergüsse, Fälle von Pneumokoniose usw. usw. schieden aus. Nach dem Vorschlag von *Gräff* und *Küpferle* teilte ich die beiden Lungenfelder wieder in je drei Felder ein, das Oberfeld, Mittelfeld und Unterfeld. Das Mittelfeld wird jederseits durch die 2. Rippe nach oben und durch die 5. Rippe nach unten hin begrenzt.

Ich fand in den 4431 Platten 444 mal einen vollständigen Primärkomplex; das entspricht einem Verhältnis von 10%. Diese Zahl erscheint gering, und doch übertrifft sie noch bei weitem das Ergebnis von *Ballin*, der auch ein größeres

Plattenmaterial (2500 Platten) auf Primärkomplexe hin (aber ohne die tertiäre Phthise zu berücksichtigen) durchgesehen hat. Er fand im ganzen 140 mal Residuen primärer Phthise, jedoch nur 93 mal einen vollständigen Primärkomplex; das würde etwa 3,7% ausmachen. Wahrscheinlich sind diese Zahlen gegenüber den meinen deshalb so klein, weil er, wie schon oben erwähnt, einen Unterschied zwischen primär und tertiär verkalkten Drüsen macht. Wenn man bei der Sichtung der 444 Fälle die große, auch bei den Pathologen übliche Einteilung in solche mit einem und solche mit mehreren Lungenherden macht, so resultieren 360 mit nur einem und 84 mit mehreren Lungenherden. Von den 360 mit nur einem Lungenherd entfallen 208 (= 57,8%) auf die rechte Lunge und 152 (= 42,2%) auf die linke Lunge. Es konnte also auch ein deutliches Überwiegen der rechten Lunge festgestellt werden. Innerhalb der rechten Lunge ist die Verteilung folgendermaßen:

Oberfeld . . . . 37 (= 10,4%).
Mittelfeld . . . . 51 (= 14,1%).
Unterfeld . . . . 120 (= 33,3%).

Es ist hier also eine Zunahme der Primärkomplexe in der Richtung von oben nach unten festzustellen. Ähnliche Verhältnisse finden sich links:

Oberfeld . . . . 33 (= 9,1%).
Mittelfeld . . . . 48 (= 13,3%).
Unterfeld . . . . 71 (= 19,8%).

Nimmt man zu diesen Primärkomplexen noch diejenigen mit mehreren Lungenherden hinzu, so ändert sich an den Prozentzahlen kaum etwas. Jedenfalls bleibt bezüglich der Häufigkeit der Primärkomplexe die Reihenfolge der Prozentzahlen gewahrt. Es ergibt sich für die rechte Lunge:

Oberfeld . . . . 57 (= 10,1%).
Mittelfeld . . . . 69 (= 12,2%).
Unterfeld . . . . 194 (= 34,5%).

Für die linke Lunge lassen sich folgende Zahlen ermitteln:

Oberfeld . . . . 47 (= 8,4%).
Mittelfeld . . . . 76 (= 13,5%).
Unterfeld . . . . 120 (= 21,3%).

Die nachfolgende Tabelle ergibt einen Überblick über die vorstehenden Ergebnisse:

Einteilung der Lungenherde	Rechte Lunge			Linke Lunge			Insgesamt rechte Lunge	Insgesamt linke Lunge	Rechte und linke Lunge
	Oberfeld	Mittelfeld	Unterfeld	Oberfeld	Mittelfeld	Unterfeld			
360 Fälle mit 1 Herd	37	51	120	33	48	71	208	152	360
63 „ „ 2 Herden	11	12	47	8	14	34	70	56	126
11 „ „ 3 „	5	6	14	2	4	2	25	8	33
6 „ „ 4 „	4	—	8	4	—	8	12	12	24
1 Fall „ 5 „	—	—	—	—	5	—	—	5	5
3 Fälle „ 6 u. mehr Herden	—	—	5	—	5	5	5	10	15
Summe:	57	69	194	47	76	120	320	243	563
Prozent:	= 10,1	= 12,2	= 34,5	= 8,4	= 13,5	= 21,3	= 56,8	= 43,2	= 100
360 Fälle mit 1 Herd:	37	51	120	33	48	71	208	152	360
Prozent:	= 10,4	= 14,1	= 33,3	= 9,1	= 13,3	= 19,8	= 57,8	= 42,2	= 100

Betrachtet man die einzelnen Felder im Hinblick auf die Häufigkeit des Primärkomplexes *beider* Lungen *zugleich*, so ändert sich an dem Grundgesetz, daß nämlich die Zahl der Primärkomplexe von oben nach unten zunimmt, nichts. Da das rechte Lungenfeld gegenüber dem linken im ganzen mehr Primärkomplexe hat, so geht hier dem betreffenden Lungenfeld der linken Lunge das gleichnamige der rechten Lunge immer voraus. Von unten nach oben ist also die Reihenfolge der einzelnen Lungenfelder bei den 360 Fällen mit nur einem Lungenherd: rechtes Unterfeld, linkes Unterfeld, rechtes Mittelfeld, linkes Mittelfeld, rechtes Oberfeld, linkes Oberfeld. Nimmt man nun alle Primärkomplexe einschließlich der mit multiplem Lungenherd, so ergibt sich in der Reihenfolge der Lungenfelder eine kleine Abweichung, indem nämlich nach dem linken Unterfeld nicht das rechte Mittelfeld, sondern erst das linke Mittelfeld folgt und dann erst das rechte Mittelfeld. Im übrigen aber ist die Reihenfolge der Felder genau die, wie sie sich bei den Primärkomplexen mit nur einem Lungenherd ergeben hatte. Die nachfolgenden Zeichnungen mögen die Verhältnisse noch einmal klar wiedergeben.

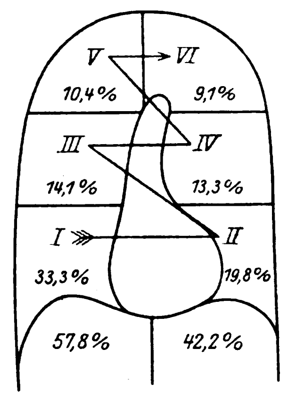


Abb. 1. Reihenfolge der Lungenfelder bei 360 Fällen mit nur einem Lungenherd.

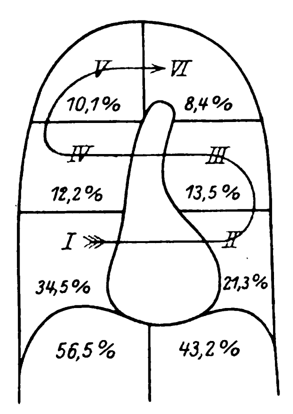


Abb. 2. Reihenfolge der Lungenfelder unter Einschluß der Fälle mit multiplem Lungenherd.

Es zeigt sich also, daß die Häufigkeit des primären Lungeninfektes in einem gradlinigen Verhältnis zum Volumen steht. Jedenfalls ist es als sicher anzunehmen, daß die rechte Lunge voluminöser ist als die linke, und daß jede Lunge für sich von oben nach unten an Volumen zunimmt; ebenso die Zahl der Lungeninfekte. Und doch wird man bei genauem Studium der pathologisch-anatomischen Literatur in bezug auf die Richtigkeit dieser Annahme zunächst stutzig. Die Pathologen finden nämlich (cf. *Ghon*) die meisten Lungeninfekte im rechten Oberlappen, dann folgt der linke Oberlappen, später der rechte Unterlappen, linker Unterlappen und zuletzt rechter Mittellappen. Die Reihenfolge kann auch eine andere sein, und sie ist es auch häufig, schon aus dem Grunde, weil zuweilen mit zu wenig Material gearbeitet worden ist. Jedenfalls dürfte aber so gut wie immer der rechte Oberlappen mit Bezug auf die Zahl der primären Lungeninfekte deutlich dominieren. Der scheinbare Unterschied zwischen den anatomischen Befunden und den röntgenologischen Ergebnissen wird erklärlich, wenn

man bedenkt, daß der Röntgenologe nach „Lungenfeldern“, der Pathologe aber nach „Lungenlappen“ einteilt. Wie aber die einzelnen Lungenlappen bei der Durchleuchtung oder der Röntgenaufnahme, d.h. auf dem Schirm oder der Platte sich übereinander projizieren, und wie sich dabei die Lungenfelder verhalten, das mag die folgende schematische Zeichnung aus dem Atlaswerk von *Gräff* und *Küpferle* darstellen (s. Abb. 3).

Diese Zeichnung vermittelt auch eine ungefähre Vorstellung von dem Volumen der einzelnen Lappen. Besonders wichtig aber ist die Tatsache, daß wir es bei dem rechten Oberfeld mit dem rechten Ober- und Unterlappen zu tun haben; ebenso ist es links, wo Ober- und Unterlappen auf alle drei Lungenfelder projiziert werden. Beim rechten Mittelfeld kommen alle drei Lappen der rechten Lunge in Frage, während das rechte Unterfeld nur Teile des Unter- und Mittellappens umfaßt. Es ist also nun ohne weiteres klar, daß die Ergebnisse der Pathologen, die sich nur nach Lappen richten können, mit den Ergebnissen der Röntgenologen, die sich bei der Lokalisation nur auf Felder beziehen können, nicht direkt miteinander verglichen werden können. Um die Ergebnisse der Pathologen und der Röntgenologen miteinander in Beziehung zu bringen, müßte man das Volumen der einzelnen Lungenlappen entweder absolut bestimmen oder doch wenigstens relative Werte für das Verhältnis des Volumens der einzelnen Lungenlappen zueinander gewinnen. So viel mir aber bekannt ist, liegen solche Untersuchungen noch nicht vor. Daß aber die Primärinfekte innerhalb eines Lungenlappens demselben Grundgesetze zu folgen scheinen, das für die ganze Lunge gilt — nämlich die Zunahme der Herde in der Richtung von oben nach unten — das dürfte eine Tabelle der *Puhl*schen Arbeit, die die zahlenmäßige Verteilung der Lungenherde in Spitze, Mitte und Basis der einzelnen Lungenlappen veranschaulicht, deutlich zeigen.

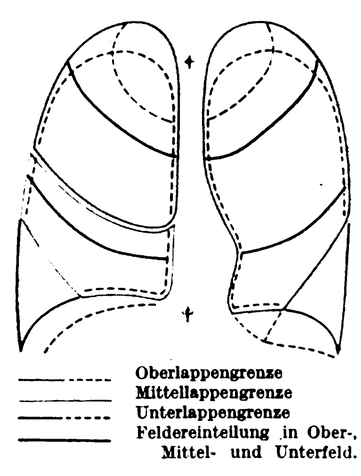


Abb. 3.

Rechte Lunge			Linke Lunge		Lappen			ohne Angabe
Oberlappen	Mittellappen	Unterlappen	Oberlappen	Unterlappen	Spitze	Mitte	Basis	
36	—	—	—	—	3	15	13	5
—	12	—	—	—	—	5	4	3
—	—	19	—	—	3	5	9	2
—	—	—	32	—	4	11	14	3
—	—	—	—	13	2	2	7	2

Der rechte Unterlappen, sowie der linke Ober- und Unterlappen zeigen eine mehr oder weniger deutliche Zunahme der Lungenherde in der Richtung von oben nach unten. Wenn es beim rechten Oberlappen so ist, daß die meisten Lungenherde in dessen Mitte zu liegen kommen, so muß man bedenken, daß die sog. Basis des Oberlappens eben doch recht schmal und dünn ist; während die mittleren

Teile des Lappens in diesem Falle wohl den größten Teil des Gesamtvolumens ausmachen dürften. Dasselbe ist auch vom rechten Mittellappen zu sagen. Es ist also wahrscheinlich,daß die pathologisch-anatomischen Untersuchungen dasselbe Ergebnis zeitigen, wie die röntgenologischen. Es sei noch erwähnt, daß auch *Ballin* zu demselben Ergebnis kommt, wie es die Untersuchungen meines Materiales ergaben. Er gibt summarisch an, daß sich Lungenherde im Oberfeld 14 mal fanden, im Mittelfeld 41 mal, im Unterfeld 49 mal (3 mal über verschiedene Lungenfelder verteilt). Es ist nun bemerkenswert, daß die Untersuchungen von *v. Müller* und *Klinkmann* am Mannheimer Material keine Ergebnisse zeitigten, die bezüglich der Reihenfolge der Lungenfelder mit den hier besprochenen in Einklang zu bringen sind. Der Kürze und Übersichtlichkeit halber wähle ich wieder die schematische Darstellung.

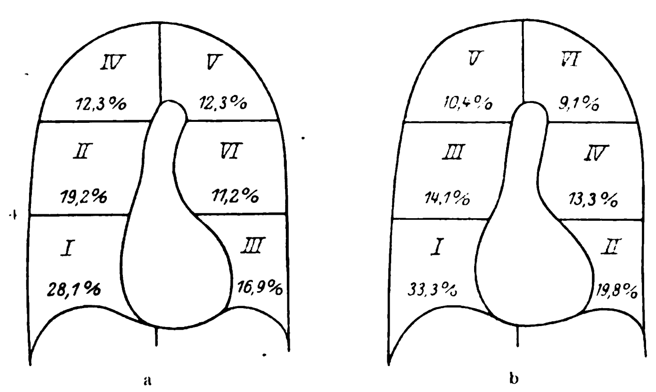


Abb. 4. Fälle mit nur einem Lungenherd. a) nach v. Müller und Klinkmann b) nach dem Verfasser.

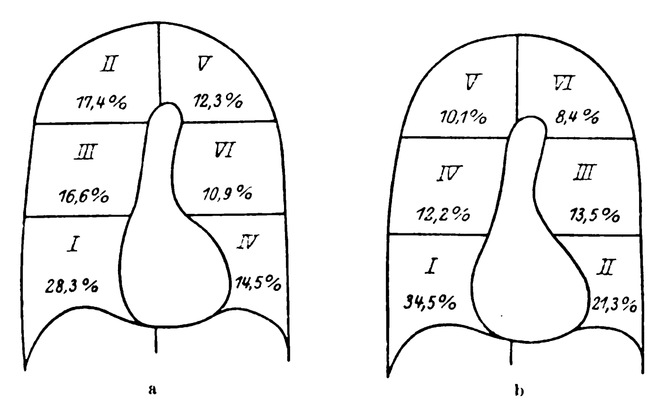


Abb. 5. Bei Einschluß auch der multiplen Lungenherde. a) nach v. Müller und Klinkmann. b) nach dem Verfasser.

Es ist bei der vorausgehenden Gegenüberstellung allerdings zu beachten, daß *v. Müller* und *Klinkmann* das Mittelfeld nach einem früheren Vorschlag von *Gräff* und *Küpferle* durch die 2. Rippe nach oben und durch die 4. Rippe nach unten hin begrenzten, während bei mir das Mittelfeld entsprechend späteren Angaben der genannten Autoren (s. Atlaswerk) durch die 2. bzw. 5. Rippe eingefaßt

wird. Bei *v. Müller* und *Klinkmann* ist also das Mittelfeld kleiner und das Unterfeld größer als bei mir. Es wäre also zu erwarten, daß bei meinen Untersuchungen infolge der Annahme des größeren Mittelfeldes prozentual mehr primäre Herde in diesem gefunden würden; in der Tat ist es aber umgekehrt (s. Abb. 4 und 5). Was aber die Reihenfolge der Lungenfelder anlangt, so ist es auffallend, daß einmal das rechte Oberfeld und — in der Gegenüberstellung sämtlicher Lungenherde — das rechte Mittelfeld schon an 2. Stelle kommen, trotzdem doch die genannten Felder nicht nur viel kleiner sind als das linke Unterfeld der beiden Autoren, sondern auch kleiner sind als das von mir zugrunde gelegte linke Unterfeld. Diese Ausführungen über die am meisten in die Augen springende Diskrepanz möge Veranlassung sein, daß auch von anderer Seite meine Ergebnisse nachgeprüft werden.

Was nun die

Verteilung des Primärkomplexes auf die beiden Geschlechter

betrifft, so besteht hier ein auffälliger Unterschied, der in allen Statistiken in gleicher Weise zutage tritt. *Ballin* fand in 6,53% der gesamten weiblichen Platten primäre Kalkherde und nur in 4,83% der gesamten männlichen Platten diese Veränderungen. Bei meinem Material stellen sich diese Verhältnisse folgendermaßen dar:

Von 2258 Platten männlicher Individuen hatten 201 = 8,9% einen Primärkomplex.
Von 2173 Platten weiblicher Individuen hatten 243 = 11,2% einen Primärkomplex.

Während also bei *Ballin* das weibliche Geschlecht rund 35% mehr „primäre Kalkherde" aufweist als das männliche, findet sich bei mir ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes (nur voll ausgebildete Primärkomplexe!) mit rund 26%. Man sieht, daß es sich hier um recht beträchtliche Differenzen handelt und zwar zugunsten des weiblichen Geschlechtes. Auf die Frage, wie das kommen mag, kann man vielleicht folgende Überlegungen anstellen. Das weibliche Geschlecht neigt mit bezug auf die Phthise überhaupt mehr zur Exsudation; denn die primäre Phthise ist eine exsudative meist gutartige Form. So ist es vielleicht auch zu erklären, daß in der Zusammenstellung S. 133 nicht nur ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes bei den hundert Platten von Lungengesunden mit 51 : 46 zu bemerken ist, sondern auch ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes bei den 100 Platten von exsudativen Phthisen und bei letzteren nicht nur in bezug auf die primären Kreideherde (40,9% zu 59,1%), sondern auch mit bezug auf die tertiäre exsudative Phthise selbst (42% : 58%) besteht. Auch die Tatsache dürfte noch im Sinne der obigen Überlegung sprechen, daß bei den 100 vorwiegend produktiven Formen die männlichen dieses Mal den weiblichen mit 61% : 39% deutlich überlegen sind.

Beziehung des Primärkomplexes zur tertiären Phthise.

Wie schon anfangs hervorgehoben, wurde das Plattenmaterial der hiesigen Klinik, gleichviel ob es tertiäre phthisische Veränderungen aufwies oder nicht, auf den Primärkomplex hin untersucht. Es interessiert also die wichtige Frage, wie war die Verteilung der einzelnen Formen der tertiären Phthise bei diesen 444 Primärkomplexen? Zu diesem Zwecke wurden die tertiären phthisischen Veränderungen je nach ihrer Schwere in 4 Gruppen eingeteilt. Das Ergebnis ist in dem folgenden Schema zusammengefaßt.

1. **Zahl der Primärkomplexe ohne nachweisliche tertiäre phthisische Veränderungen**	**226 =**	**51,0%.**
2. **Zahl der Primärkomplexe bei leichten oder indurierten phthisischen Prozessen (pleuritische Veränderungen gelten als spezifisch)**	**138 =**	**31,0%.**
3. **Zahl der Primärkomplexe bei phthisischen Veränderungen mittlerer Schwere, die jedoch als gutartig angesprochen werden müssen**	**47 =**	**10,5%.**
4. **Zahl der Primärkomplexe bei progredienten Prozessen, Exsudation, Höhlenbildung usw.**	**33 =**	**7,5%.**
	444 =	**100,0%.**

Von den 444 Fällen waren 51% ohne nachweisliche tertiäre Phthise, während 31% nur ganz leichte abgeheilte spezifische Veränderungen aufwiesen; man kann beide Gruppen praktisch wohl als gesund bezeichnen. Die dann folgenden 10,5% hatten tertiäre Veränderungen mittlerer Schwere, die noch als gutartig aufgefaßt werden können, während die restlichen 7,5% schwere, teils exsudativ-progrediente Prozesse mit Höhlenbildungen usw. zeigten. Wenn man diese Zahlen betrachtet, so fällt auf, daß sich der Primärkomplex bei den ausgeprägteu Phthisen prozentual relativ selten findet im Gegensatz zu den Fällen, bei denen phthisische Veränderungen fehlten oder nur in geringem Umfang nachzuweisen waren. Der Grund für dieses Verhalten kann rein äußerlicher Natur sein, d. h. die tertiären Veränderungen verdecken einfach den Primärkomplex. Es könnte aber auch daran liegen, daß überhaupt bei tertiären Veränderungen weniger gut ausgebildete Primärkomplexe bestehen, so daß nicht allein technische Momente für diese Erscheinung verantwortlich zu machen sind. Eine eingehendere Behandlung dieser Frage sei zunächst einmal zurückgestellt. Um klarer zu sehen, mußte jedenfalls eine auf diese spezielle Frage eingestellte Sichtung des Materials vorgenommen werden. Zu diesem Zwecke wurden aus den zur Verfügung stehenden Platten 100 von solchen Individuen genommen, die als frei von tertiärer Phthise zu betrachten waren und je 100 von den beiden Hauptverlaufsformen der Phthise, und zwar der rein exsudativen und der rein produktiven Form. Wenn ich sage „rein exsudativ“ und „rein produktiv“, so bedeutet das bei der Mannigfaltigkeit und dem bunten Bild, das nun einmal jede Phthise darbietet, daß ich „möglichst reine“ Formen genommen habe. An dieser Stelle möchte ich mich zum besseren Verständnis auf die diesbezüglichen Bemerkungen, die *Gräff* und *Küpferle* in ihrem Atlaswerk machen, berufen.

„Oft wird die Vielgestaltigkeit anatomischer Veränderungen besonders bei fortgeschrittenen Fällen eine Eingliederung der einen oder anderen hier genannten Hauptgruppen nicht ohne weiteres gestatten und zu einer Rücksichtnahme auf pathologisch-anatomische Einzelveränderungen zwingen. In solchen Fällen wird die anatomische Deutung des Röntgenbildes eine gesonderte Beurteilung der einzelnen Lappenabschnitte beider Lungen erfordern. Die Gesamtbeurteilung eines Röntgenbefundes gestaltet sich dann in der Weise, daß man die Beschreibung der aus den Schattenerscheinungen zu erschließenden anatomischen Veränderungen in den oberen, mittleren und unteren Teilen beider Lungen getrennt vornimmt, wobei die am deutlichsten ausgeprägten Herdveränderungen in den Vordergrund zu stellen sind“.

Es muß besonders betont werden, daß das Plattenmaterial fortlaufend gesichtet wurde und daß jede Platte — es sei denn, daß sie technisch aus irgendeinem Grunde nicht einwandfrei war, oder sonst unspezifische Veränderungen, wie Tumor, größeres Exsudat usw. zeigte — mit bezug auf die drei Gesichtspunkte: gesund, vorwiegend produktiv, vorwiegend exsudativ durchgemustert wurde.

Da es sich bei der Sichtung des Materials um Deutung im rein qualitativen pathologisch-anatomischen Sinne handelte, wurden Gesichtspunkte, wie Ausdehnung oder sogar Prognose voll und ganz unberücksichtigt gelassen. So war es für die Eingliederung eines Falles gleichgültig, ob es sich um einen kavernösen oder nichtkavernösen Prozeß handelte; lediglich die Tatsache war bestimmend, ob die Kaverne von indurierten oder zerfallenden Massen umgeben war, und ob sich auch sonst im Lungenfeld Schatten zeigten, die die Eingliederung in die eine oder andere Gruppe rechtfertigten. Um die obigen 300 Platten zu ermitteln, habe ich im ganzen 1597 Platten durchgesehen (876 männlich, 721 weiblich). Die folgende Tabelle mag nun zeigen, wie die beiden großen Phthiseformen sich bezüglich des Primärkomplexes oder dessen Residuen in den Lymphknoten zueinander und zu den tertiär-phthisefreien Fällen verhalten. Die Zahlen sind, da es sich ja immer um 100 Fälle handelt, zugleich Prozentzahlen.

Geschlecht	Keine tertiäre Phthise		Vorwiegend produktiv		Vorwiegend exsudativ	
	ohne primäre Kreideherde	mit primären Kreideherden	ohne primäre Kreideherde	mit primären Kreideherden	ohne primäre Kreideherde	mit primären Kreideherden
männlich	—	46 = 47,4 %	4	57 = 61,3 %	15	27 = 40,9 %
weiblich	3	51 = 52,6 %	3	36 = 38,7 %	19	39 = 59,1 %
Summe	3	97 = 100 %	7	93 = 100 %	34	66 = 100 %

Das Schema zeigt, daß bei sog. Lungengesunden 97 mal Residuen primärer Phthise gefunden wurden, während bei den vorwiegend produktiven Formen 93 mal Reste des Primärkomplexes nachweisbar waren. Bei den vorwiegend exsudativen Fällen konnten indessen nur 66 mal verkalkte oder verkreidete Drüsen bzw. der zugehörige Lungenherd gefunden werden. Um auf dieses Ergebnis einzugehen, muß von vornherein gesagt und betont werden, daß natürlich alle tertiär-phthisisch Erkrankten einen Primärinfekt gehabt haben müssen; denn sonst könnten sie ja nicht an den typischen Erscheinungen erkrankt sein, wie das die 200 Fälle der produktiven und exsudativen Formen zeigen. Um die Schlußfolgerung klar und prägnant zum Audsruck zu bringen, ist zu sagen: Bei Lungengesunden ließen sich Residuen primärer Phthise 3 mal *nicht* feststellen, bei vorwiegend produktiven Formen 7 mal *nicht*, bei den vorwiegend exsudativen Formen 34 mal *nicht*. Es ist anzunehmen, daß in den Fällen, wo ich auf der Platte nichts von primärer Phthise entdecken konnte, der Primärkomplex — wenn er nicht anderswo also im Darm, der Haut usw. lokalisiert war — so klein gewesen ist und auch in den regionären Drüsen so minimale Erscheinungen machte, daß er sich dem röntgenologischen Nachweis entzog. Gewiß, man muß auch den oft ausgedehnten dichten Verschattungen, die durch große tertiäre phthisische Veränderungen entstehen, bei diesem Zahlenergebnis die gebührende Berücksichtigung zuteil werden lassen. Es ist sogar anzunehmen, daß bei manchen Platten Kreideherde besonders dann, wenn sie recht zart und klein waren, nicht differenziert wurden. Es muß hier aber hervorgehoben werden, daß in bezug auf Differenzierung nur einwandfreie Platten genommen wurden, und daß vor allem die resultierenden Zahlen eine zu große Diskrepanz zeigen, um sie als durch tertiäre Veränderungen bedingt oder sogar als Zufallsbefunde bezeichnen zu können.

Wenn man also bei der tertiären Phthise weniger häufig in der Lage ist, einen Primärkomplex nachweisen zu können, als bei gesunden Lungen und wenn er innerhalb der tertiären Phthise bei den exsudativen Formen weniger häufig bzw. weniger ausgedehnt vorzukommen scheint, als bei den produktiven Formen, so könnte man daraus mit allem Vorbehalt den Schluß ziehen und sagen: Die primäre Phthise hinterläßt eine relative Immunität, die imstande ist, das Haften leichter Infektionen zu verhüten und manifestgewordene Reinfektionen im günstigen Sinne zu beeinflussen. Damit ist eigentlich nichts neues gesagt. Neu ist nur der zahlenmäßige Ausdruck für die klinisch wohlbekannte Erscheinung. Meine Ergebnisse scheinen darauf hinzuweisen, daß das Haften der Reinfektion nicht nur von der Massigkeit derselben abhängt, sondern auch in einem ganz bestimmten Abhängigkeitsverhältnis zur ersten Infektion mit Tuberkelbacillen steht im Sinne der Durchseuchungsresistenz bzw. Abwehrleistung (von *v. Hayeck*). Je ausgedehnter also der überstandene Primärkomplex war, eine desto größere relative Immunität hat der Körper erworben.

Die vorliegenden Untersuchungen erlauben keinen sicheren Schluß bezüglich der

Genese der tertiären Phthise;

oder sollte auch das zahlenmäßige Verhalten des Primärkomplexes, sowie die Tatsache, daß er sich zweifellos am häufigsten bei den Lungengesunden fand, während er am wenigsten zahlreich bei den ungünstigen Formen der tertiären Phthise war, dafür sprechen, daß die Reinfektion nicht von ihm aus, d. h. nicht endogen erfolgte? Es schien eine zeitlang, als wenn die Auffassung, daß die tertiäre Phthise auf exogenem Wege entstünde, allgemein angenommen und für richtig befunden würde. In der letzten Zeit mehren sich aber die Stimmen, die für eine endogene Reinfektion bzw. für ein endogenes Rezidiv sprechen. Die Verfechter der exogenen Reinfektion sind indessen bemüht, möglichst viel objektives Material zu sammeln, und so sind die Arbeiten von *Beitzke*, für die exogene Reinfektion neben denen der übrigen Autoren nicht nur außerordentlich lehrreich, sondern auch sehr einleuchtend. Man kann sowohl für die eine wie für die andere Auffassung Einzelfälle erbringen, die einmal diesen das andere Mal jenen Weg der Reinfektion erkennen lassen. Von verschiedenen Seiten wurden z. B. Primärkomplexe auf Tuberkelbacillen untersucht. Die in dieser Richtung von *Königsfeld* und *Puhl* am hiesigen Pathologischen Institut und der hiesigen medizinischen Poliklinik angestellten Versuche zeigen, daß von den 21 untersuchten menschlichen Primärkomplexen, die auf Meerschweinchen verimpft wurden, 11 ohne Reinfektion und 10 mit Reinfektion verliefen. In 7 Fällen fanden sich im Primärkomplex lebende virulente Bacillen, 5 mal bei Fällen mit, 2 mal bei Fällen ohne Reinfektion. Von den Vertretern der endogenen Metastase wird gerade diese Tatsache im Einvernehmen mit dem zweifellos auch in den späteren Stadien des Primärkomplexes noch bestehenden Säfteaustausch zwischen ihm und dem gesunden Gewebe als Erklärung für das Zustandekommen einer endogenen Metastasierung angeführt. Bekannt sind in dieser Richtung die zahlreichen Versuche *Liebermeisters*, der auf den Nachweis von Tuberkelbacillen im strömenden Blut besonders hinwies. Ob man der Beobachtung, daß das Personal von Lungenheilstätten relativ selten an tertiärer Phthise erkrankt, große Bedeutung beimessen darf, ist noch nicht

zu entscheiden. Es spielen hier, mehr denn anderswo, Faktoren wie relative Immunität, Exposition und Disposition eine große Rolle und sind nicht ohne weiteres gegeneinander abzuwägen. Es handelt sich also in dieser wichtigen Frage offenbar hauptsächlich darum, festzustellen, wie die Reinfektion in der Regel, der weitaus überwiegenden Mehrzahl erfolgt. Die Beantwortung dieser Frage ist außerordentlich schwierig und wir sind vielleicht noch nicht einmal so weit, die tertiäre Phthise in ihren allerersten Anfängen, wenn sie noch keine klinischen Erscheinungen macht, diagnostizieren zu können. Ja selbst in der Frage, welche von den beiden Lungen am häufigsten erkrankt, besteht keine Übereinstimmung. Es ist angebracht hier drei Arbeiten zu erwähnen, die von *A. E. Mayer*, *Cavalcanti* und *Strandgaard*. Alle drei haben Untersuchungen über diese Frage angestellt, indem sie ihr Material nach dem bisher üblichen Einteilungsschema von *Turban-Gerhardt* sichteten. Ich will die Zahlen des 2. und 3. Stadiums auslassen und nur die hier allein interessierenden Ergebnisse der prozentualen Verteilung bei der Lungenphthise im ersten Stadium, d. h. des wahrscheinlichen Beginnes der tertiären Phthise anführen. Das Verhältnis der Häufigkeit der tertiären Lungenphthise von rechts zu links ist dabei

Mayer	1 : 1
Cavalcanti	2 : 1
Strandgaard	4 : 1

Dies Ergebnis ist nicht gerade eindeutig. Wenn auch bei Zusammenfassung der drei Zahlen ein Überwiegen der rechten Lunge resultieren würde, so kann man doch nicht annehmen, daß das seinen Grund in der größeren Häufigkeit der Primärinfekte in der rechten Lunge hätte, und daß so eine endogene, etwa lokalbegrenzte (also nicht lympho-hämatogene) Metastase als Erklärung für diese Zahlen anzunehmen sei. Jedenfalls kann man als Verfechter der exogenen Reinfektion die größere Weite des rechten Stammbronchus, und vor allem die größere Atemoberfläche und somit stärkere respiratorische Kraft der rechten Lunge, für diese Erscheinung verantwortlich machen.

Nach all diesem möchte ich mich eines endgültigen Urteils, ob bei der tertiären Phthise exogene Reinfektion oder endogene Metastase anzunehmen ist, enthalten; wenn auch entgegen der Ansicht von *H. Grass* nach den vorliegenden Untersuchungen als wahrscheinlich zu betrachten ist, daß der Primärkomplex keinesfalls ein nieversiegendes Quellgebiet für Reinfektionen ist, das den Körper in dem Moment, wo er daniederliegt, unweigerlich überschwemmt; sondern, daß er vielmehr, um einen Ausdruck von *v. Hayeck* zu gebrauchen, ein „Kraftcentrum“ darstellt.

Ein $2^1/_2$ Jahrgänge umfassendes Plattenmaterial der hiesigen Abteilung von 4431 Platten wurde auf Primärkomplexe hin durchgesehen und an ihm der Sitz, die Häufigkeit und die Ausdehnung der primären Phthise studiert. Aus 1597 Platten eines anderen Jahrganges wurden 300 Fälle ausgelesen, um die Beziehung zwischen primärer und tertiärer Phthise zu beleuchten. *Die Ergebnisse der Untersuchung können in folgende Punkte zusammengefaßt werden.*

1. Die typischen, dichten, scharf umschriebenen Schatten verkreideter Lymphknoten können mit großer Wahrscheinlichkeit als Residuen primärer Phthise angesehen werden.

2. Die Verteilung der primären Lungenherde innerhalb der einzelnen Lungenfelder oder -lappen ist in erster Linie eine Funktion des Volumens; sie wird jedoch

auch durch die verschiedenartige Beatmung (Zwerchfell) der einzelnen Lungenteile beeinflußt.

3. Beim weiblichen Geschlecht ließen sich Residuen primärer Phthise prozentual häufiger nachweisen denn beim männlichen Geschlecht.

4. Der überstandene Primärkomplex hinterläßt eine relative Immunität, die um so größer zu sein scheint, je ausgedehnter der überstandene Primärkomplex war.

Literaturverzeichnis.

Albrecht, H, Über Tuberkulose des Kindesalters. Wien. klin. Wochenschr. 1909. — *Altschul, W.*, u. *A. Spitz*, Zur Röntgenologie und Klinik der primären Tuberkulose. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **31**, Kongr.-Heft 1923, S. 22. — *Altschul, W.*, siehe auch *Spitz, A.* — *Aschoff, L.*, Zur Nomenklatur der Phthise. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 6. — *Aschoff, L.*, Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. Sonderabdr. a. d. Verhandl. d. 33. dtsch. Kongr. f. inn. Med. — *Assmann, H.*, Klinische Röntgendiagnostik der inneren Krankheiten. Leipzig 1924. — *Bacmeister* u. *Rüben*, Über sekundäre Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. **50**. — *Bacmeister*, Die mechanische Disposition der Lungenphthise und die Entstehung der Spitzentuberkulose. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **23**, Heft 4. 1911; **26**, Heft 4. 1913. — *Ballin*, Der tuberkulöse Primärkomplex im Röntgenbild der Lunge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**. — *Bartel*, Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. Wien. klin. Wochenschr. 1905. — *Bartels, P.*, Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909. Im Handb. d. Anat. d. Menschen **3/4**. — *Beitzke*, Über die Verhältnisse der kindlichen Tuberkuloseinfektion zur Schwindsucht der Erwachsenen. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 32, S. 912. — *Beitzke*, Warum beginnt die chronische Lungenschwindsucht in der Spitze? Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, Heft 3, S. 351. — *Beitzke*, Über die Reinfektion bei der Tuberkulose (vom Standpunkte der pathologischen Anatomie). Ber. üb. d. 2. Jahresvers. d. Ges. dtsch. Tuberkulosefürsorgeärzte 1923. Ref. i. d. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, Heft 4. 1923. — *Birsch-Hirschfeld*, Über den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **64**, 18. — *Brünecke, K.*, Zur Röntgendiagnostik der kindlichen Hilus- und Bronchialdrüsentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, Heft 1/2. 1924. — *Buttersack*, Wie erfolgt die Infektion des Darmes? Zeitschr. d. Tuberkul. u. Heilstättenwesen **1**, Heft 5. 1910. — *de la Camp*, Beitr. zur Physiol. u. Pathol. d. Zwerchfellatmung, einschl. der zugehörigen Herzbewegungen; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49, H. 5 u. 6. — *de la Camp*, Die klin. Diagnose der Vergrößerung intrathoracaler Lymphdrüsen, Med. Klin. 1908, Nr. 1. — *de la Camp*, Die klin. Diagnose der Bronchialdrüsentuberculose, Erg. d. innerl. Med. u. Kinderhlk. d. Bd. I. — *Duken, J.*, Die Besonderheiten der röntgenologischen Thoraxdiagnostik im Kindesalter. Jena 1924. — *Gaffky*, Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. Tuberkulosis **6**, Nr. 9. Sept. 1907. — *Ghon*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Berlin-Wien 1912. Verlag Urban-Schwarzenberg. — *Ghon*, Einiges zum Primärkomplex bei der Tuberkulose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**, Heft 66. 1921. — *Ghon* u. *Pototschnig*, Über den primärtuberkulösen Lungenherd beim Erwachsenen nach miliarer Kindheitsinfektion und nach initialer Spätinfektion und seine Beziehung zur endogenen Reinfektion. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **40**, 103. — *Ghon* u. *Reymann*, Zur Größe des tuberkulösen Primärherdes in der Lunge. Med. Klinik 1923, Nr. 40, S. 1323. — *Ghon* u. *Roman*, Pathologisch-anatomische Studien über die Tuberkulose bei Säuglingen und Kindern. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien 1913. — *Gräff* u. *Küpferle*, Die Lungenspitze. Ergebnis vergleichender röntgenologisch-anatomischer Untersuchungen. Berlin: Julius Springer 1923. — *Grass, H.*, Über das Verhältnis der kindlichen tuberkulösen Infektion zur Schwindsucht der Erwachsenen. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 42, S. 1244. — *Grass, H.*, u. *Scheidemandel*, Abheilende tuberkulöse Primär- und Reinfekte und bronchogene Metastasen in der Lunge und ihre Beziehung zur tertiären Lungenphthise. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 35, S. 1740. — *Hamburger*, Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 14. — *Hamburger* u. *Monti*, Die Tuberkulosehäufigkeit im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 9. — *Harms*, Die Entwicklung der Lungentuberkulose im Röntgenbilde. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, Heft 3/4.

1922. — *v. Hayek*, Das Tuberkuloseproblem. Berlin: Julius Springer 1923. — *Hedren*, Pathologische Anatomie und Infektionsweise der Tuberkulose der Kinder, besonders der Säuglinge. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **73**, 273. 1912. — *Kleinschmidt*, Tuberkulose der Kinder. Sonderabdr. a. d. Handb. d. Tbc. Bd. **4**. Leipzig: Ambrosius Barth 1923. — *Klemperer*, Über Tuberkelbacillen im strömenden Blut. Therapie d. Gegenw. — *Klinkmann* siehe *v. Müller* u. *Klinkmann*. — *Königsfeld*, Über den Durchtritt von Tuberkelbacillen durch die unverletzte Haut. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **60**. — *Königsfeld* u. *Puhl*, Über Verimpfung phthisischer Primärkomplexe des Menschen auf Meerschweinchen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **35**, 340. 1923. — *Küpferle*, Das anatomische Substrat der sog. Hiluszeichnung im Röntgenbilde. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **17**. — *Küpferle*, Demonstration, betr. das anatomische Substrat der sog. Hiluszeichnung im Röntgenbilde. Verhandl. d. dtsch. Röntgen-Ges. **7**. 1911. — *Küpferle*, Zur Beurteilung des Röntgenbildes und dessen Bedeutung für die Prognose und Therapie der Lungenphthise. Verhandl. d. 23. Kongr. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1921. — *Küpferle*, Über vergleichende anatomisch-röntgenologische Untersuchungen und deren Bedeutung für die Prognose und Therapie der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, Heft 7. — *Küpferle*, siehe auch *Gräff, S.* — *Lange, M.*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, Heft 3, S. 167. — *Lange, M.*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, Heft 4. — *Liebermeister*, Wieweit Infektion, wieweit Reinfektion? Gegenbericht (Standpunkt des Fürsorgearztes), gehalten a. d. 2. Jahresvers. d. Ges. Dtsch. Tbc.-Fürsorgeärzte, Mannheim. Ref.: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, Heft 4. — *Liebermeister*, Tuberkulose, ihre verschiedenen Erscheinungsformen und Stadien, sowie ihre Bekämpfung. Berlin 1921. — *Liebermeister*, Über sekundäre Tuberkulose. Med. Klinik **25**. 1912. — *Mayer, A. E.*, Welche Lunge erkrankt am häufigsten an Lungen-Tbc.? Münch. med. Wochenschr. 1920, Jg. **67**, Nr. 32, S. 935. — *Moro* u. *Volkmar*, Statistischer Bericht über 7000 Tuberkulinimpfungen. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 15. — *Much, H.*, Immunität. Handb. d. Tuberkulose Bd. **1**. Leipzig 1914. — *v. Müller* u. *Klinkmann*, Über den tuberkulösen Primärkomplex in den Lungen mit besonderer Berücksichtigung des Röntgenbildes. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, Heft 2. — *Peyer*, Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit und mancher Tuberkuloseerkrankungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**. — *Puhl, H.*, Über phthisische Primär- und Reinfektion in der Lunge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, Heft 2. 1922. — *Puhl, H.*, Über Primär- und Reinfektion der Lungenphthise. Sitzungsber. d. Freiburger med. Ges. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 8. — *Puhl, H.*, siehe auch *Königsfeld*. — *Ranke*, Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119**. 1916. — *Ranke*, Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **129**. 1919. — *Römer*, Kindheitsinfektionen. Tuberkulosis **9**. 1910, Nr. 43. — *Römer*, Die Ansteckungswege der Tuberkulose. Handb. d. Tuberkulose Bd. **1**. 1914. — *Rominger*, Klinische Erfahrungen mit der Tuberkulindiagnose im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. **18**. — *Rüben* siehe *Bacmeister* u. *Rüben*. — *Scherer*, Über Lungensteine. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**. 1922. — *Schirp*, Statistische Mitteilungen über phthisische Erkrankungen bei verschieden genauen Sektionsmethoden. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, Heft 3. 1922. — *Schloss*, Über Tuberkulose, Tuberkulinreaktion und Tuberkuloseverlauf. Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 49. — *Simon*, Über den röntgenologischen Nachweis des primären Lungenherdes bei der Bronchialdrüsentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **26**. 1913. — *Simon, G.*, Zur Klinik des Primärkomplexes (*Ranke*). Zeitschr. f. Tuberkul. **34**. 1921. — *Spitz, A.*, u. *Altschul, W.*, Der Primärkomplex, sein Nachweis und seine Bedeutung im Schwindsuchtsproblem. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, Heft 1, S. 43. — *Spitz, A.*, siehe auch *Altschul, W.* — *Strandgaard*, Welche Lunge wird vorzugsweise durch Tuberkulose angegriffen. Zeitschr. f. Tuberkul. **16**, Heft 4. 1910. — *Sturm*, Tuberkelbacillen im Blut bei Tuberkulösen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **21**. 1911. — *Ulrici, H.*, Diagnostik und Therapie der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Berlin: Julius Springer 1924. — *Volkmar* siehe *Moro*. — *Wels, P.*, Über die Stellung des Röntgenverfahrens in der klinischen Diagnostik und Prognostik der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. **96**, 414. — *Wessler, H.*, u. *Jaches, L.*, New York Clinical Roentgenology of diseases of the chest. The Southworth Company, Troy-New York U.S.A.

Über den Reinfekt bei Organphthise.

Von
Dr. med. **W. Aidelsburger.**

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institute zu Freiburg i. B. — Prof. *L. Aschoff.*)

(Eingegangen am 3. Januar 1925.)

Mit dem Vortrage von *K. E. Ranke*[1]), in welchem er ein neues Schema zur Einordnung der mannigfaltigen Vorgänge verkündete, die der Phthisebacillus im menschlichen Körper hervorruft, ist die Gedankenrichtung im ganzen Problem wieder den immunisierenden Kräften zugewendet worden. Gleichzeitig hatte er auch die Frage nach der mehr endogenen oder exogenen (hämatogenen bzw. aerogenen) Entstehungsweise der chronischen Lungenschwindsucht (seines Tertiärstadiums) festzulegen versucht. Hier setzte der Erfolg aus der Arbeit *H. Puhls*[2]) ein, welcher die Heilungsunterschiede zwischen Primärinfekt und Reinfekt verfolgt hatte. Er wies auf die erheblichen zeitlichen Abstände der metastatischen Organphthisen vor den Reinfekten in der Lunge hin, von denen man ja bei hämatogener Entstehungsweise umgekehrt erwarten müßte, daß sie die älteren von beiden Vorgängen gleicher Entstehungsmöglichkeit wären. Die hämatogene Entstehungsart, deren Möglichkeit *Ghon* wohl dargelegt und experimentell bewiesen hatte[3]), mußte hiernach als die Ausnahme erscheinen. *Aschoff* betont vor allem, daß bei ganz ausgesprochenen Fällen von chronischer metastatischer Organphthise die Lungen sogar ganz frei bleiben können, umgekehrt bei den schwersten Formen der chronischen Lungenschwindsucht gar keine Organmetastasen im Sinne *Rankes* gefunden werden. Gerade bei diesen am schwersten sich auswirkenden Formen aber müßte man — endogene Entstehungsweise vorausgesetzt — die gemeinsame Ursache in Form einer gleichmäßig ausgedehnten Organphthise feststellen können.

Aus diesen Erfahrungstatsachen ergab sich die Aufgabe, eine Erklärung für die mögliche gegenseitige Ausschließung beider Prozesse zu finden. Denn auch der Ausweg, für die Sonderstellung der Lunge eine rein örtliche Immunisierung durch den Primärinfekt anzunehmen, bleibt im Hinblick auf die schweren Formen der isolierten Lungenschwindsucht verschlossen.

Es lag nahe, an eine den ganzen Organismus erfassende immunisatorische Widerstandserhöhung durch die Organphthise zu denken, woraus sich folgende Fragestellung ergibt:

---

[1]) M. M. W. 1917 **10**.

[2]) Über Primär- und Reinfektion bei der Lungenphthise. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**. 1922.

[3]) Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 1921, S. 66.

1. Bedingen die aus der Primärinfektion hervorgehenden Organphthisen — nämlich die der Knochen, Nieren, Genitalien, des Zentralnervensystems, der Nebennieren — eine solche Immunität des Körpers, daß dadurch der Reinfekt, dies ist die Zweitinfektion, in der Lunge zwar hervorbricht, aber keine fortschreitende Phthise erzeugt?

2. Erfolgt umgekehrt eine geringere Immunisierung des Körpers in solchen Fällen, wo der Primärinfekt auf die Lungen beschränkt blieb?

Zur Beantwortung dieser zwei Fragen kann durch Untersuchung genügend umfangreichen Sektionsmaterials beigetragen werden, indem festgestellt wird:

1. Ob ein Reinfekt da ist: die Entscheidung hierüber ist durch die genannte Arbeit *H. Puhls* und neuerdings für die Pleuraschwielen von *Focke*[1]) ermöglicht.
2. Ob nun aus ihm progrediente Phthise entstanden ist.
3. Ob ihr Verlauf a) chronisch produktiv oder b) mehr akut exsudativ ist.
4. Ob daneben noch eine andere abgeschlossene Organphthise besteht.

Als Organphthise in diesem Sinne gilt nur eine abgeschlossene Phthise des Knochens, des Gehirns (Gehirntuberkel), der Niere, des Genitale, der Nebenniere. Dagegen gilt nicht als Organphthise, sondern als Sekundär- oder Allgemeinphthise eine neben der Lungenphthise bestehende Darmphthise. Ebenso muß Miliartuberkulose als Organphthise aus der Primärperiode gelten, da sie ja schon durch einen Vorgang im Sinne einer Organphthise — Intimatuberkel — bedingt ist.

Den oben unter 3 genannten Verlaufsarten der Lungenphthise:

a) chronisch produktiv

b) akut exsudativ

mußte im Zusammenhang mit obigen Fragen besondere Beachtung zuteil werden. Es genügt hier folgender Hinweis: das Wesen eines phthisischen Lungenprozesses ist zunächst durch Sitz und Ausdehnung bedingt; beide lassen die gesetzmäßige Richtung des Ablaufes erkennen. Dieser wird durch einen weiteren Punkt beeinträchtigt, der den Charakter des Prozesses anzeigt:

Die Lungenphthise kann als eine spezifische Entzündung aufgefaßt und dann mit den mannigfachen anderen Ursachen der Entzündung zusammen betrachtet werden. Man kennt zwei Verlaufsarten der Entzündung, die akute und die chronische, welche im allgemeinen noch eine eigenartige Prägung dadurch erhalten, daß die *akute* desquamativ, ödematös, fermentativ einschmelzend, hingegen die *chronische* granulierend, also produktiv verläuft.

Bei der klinischen Bewertung der Phthise hat sich ergeben, daß der benigne Verlauf den chronisch-produktiven Formen, der maligne den exsudativen Formen eigentümlich ist, sind doch bespielsweise die in letzter Zeit erörterten Zufälle beim *Ponndorf*schen Verfahren einer Überschreitung der Grenze bis zum Ausbruch der akuten exsudativen einschmelzenden Form zuzuschreiben. Die exsudativen Vorgänge sind nach neueren Darlegungen durch die Giftstoffe bedingt, die produktiven Vorgänge hingegen durch die Anwesenheit der Bacillenleiber selbst; wenn auch der Bacillenstamm sich ändern kann[2]), so ist doch dem Klini-

[1]) Dissertation 1924, Pathol. Institut, Freiburg i. Br.

[2]) *F. Neufeld*, Über die Veränderlichkeit der Krankheitserreger. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, 1.

ker die Gefahr der käsigen Pneumonie als schärfster Ausdruck der Exsudation bei allgemein schwächenden Zuständen (Gravidität u. a.) so geläufig, daß bei exsudativem Verlauf in erster Linie mangelnde Immunisierung in Betracht kommt.

Hier kommt es lediglich darauf an, die Reaktion, dies ist die Kampfweise des vom Virus befallenen Organismus, festzustellen und den chronisch-produktiven Verlauf der Entzündung als Kampf mit gleichen Kräften anzusehen, während der akute exsudative einschmelzende Verlauf den Organismus überraschend trifft und größere Teile schnell zerstört.

Immunbiologisch ausgedrückt: beim chronischen Verlauf werden jeweils genügend Antikörper mobilisiert, halten dem Angreifer die Wage, — beim akuten Verlauf sind keine Antikörper verfügbar, entweder: weil der Organismus den Angreifer noch nicht kennt — nicht allergisch ist —, oder weil bei zu großem zeitlichen Abstand vom letzten Angriff die Antikörper wieder verschwunden sind; wenn also bei der produktiven Phthise der Körper zuletzt unterliegt, so ist er doch schrittweise gewichen, während bei der käsigen Pneumonie das Organ augenblicklich befallen und meist zu einem großen Teil ausgeschaltet wird.

Eine Schwierigkeit soll nicht übersehen werden: der Verlauf der Kinderphthise. Ihr sind die Primärinfekte Erwachsener gegenüberzustellen, die zwar histologisch gleich aufgebaut sind, deren Charakter aber nach zahlreichen Erfahrungen entschieden klinisch maligne ist[1]), während die kindliche Phthise vorwiegend benigne verläuft.

Mit diesen Beobachtungen ist die Reihe abgeschlossen, so daß folgende Teilung getroffen werden kann:

I. Exsudativ:

1. Kindlicher phthis. Primärinfekt — benigne —,

2. Erwachsenen-phthis. Primärinfekt — maligne —

3. Reinfekt ohne Organphthise, also nach latentem Sekundärstadium — maligne —.

II. Produktiv:

Reinfekt im Tertiärstadium nach Organphthisen — benigne —.

Die Sektionsprotokolle des Pathologischen Instituts Freiburg der Jahre 1918 bis 1924 wurden einzeln nach der Reihenfolge auf alte oder frische phthis. Veränderungen der Lungen und übrigen Organe durchgesehen. Jahrgang 1923 und 1924 konnten größtenteils nach selbst beobachteten Leichenöffnungen behandelt werden.

Verlauf der Lungenphthise[2]).

	mit Organphthisen		ohne Organphthisen	
	produktiv[3])	exsudativ[4])	produktiv[3])	exsudativ[4])
1919	22	2	29	28
1920	14	1	20	23
1921	26	3	13	26
1922	8	2	31	22
1923	18	2	22	17
	90	: 10	115	: 116
	9 : 1		1 : 1	

[1]) *Römer*, Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 732; Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**.
[2]) Ausgeheilte Reinfekte wurden auf beiden Seiten ausgeschieden.
[3]) Cirrhotisch bzw. chronisch ulcerös.
[4]) Käsig-pneumonische Herde.

Der Versuch, das Ergebnis dieser Untersuchungen darzustellen, stößt auf die Hauptschwierigkeit einer eindeutigen, vom subjektiven Urteil unabhängigen Einteilung der Fälle. Die Entscheidung z. B., ob exsudativer Charakter vorlag, ist durch den Umstand erschwert, daß in der Agone meist Exsudation eintritt, allerdings wiesen viele Fälle sogar mikroskopisch keine Exsudation oder Desquamation auf. Außerdem stammt der größte Teil der Beobachtungen aus Protokollen verschiedener Obduzenten, weswegen die Art der Schilderungen erheblich verschieden ist.

Um die Übersicht am raschesten zu geben, wurde die Frage folgendermaßen gestaltet:

1. Wie verhält sich die Anzahl der Todesfälle an Lungenphthise bei den Fällen ohne Organphthise zu der mit Organphthisen?

2. welchen Mortalitätsanteil haben die Lebensalter bei den Fällen ohne und mit Organphthise?

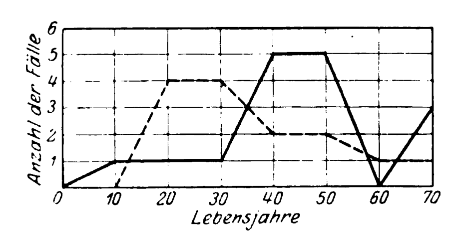
Mortalität an Lungenphthise *mit* und *ohne* Organphthise

	1919	1920	1921	1922	1923	
I. von	23	16	27	12	22	Organphthisen mit nachfolgender Lungenphthise,
war in	3	2	3	2	6	Fällen die letztere die Todesursache, *d. s.* 13%.
II. von	58	48	54	49	39	Lungenphthisen *ohne* Organphthise,
war in	40	32	28	36	31	Fällen die erstere die Todesursache, *d. s.* 65%.

Zu 1. Bei dieser Art der Fragestellung konnten vor allem die verhältnismäßig wenigen Protokolle im Rahmen der Arbeit zitiert werden; als Todesursache der Fälle mit Organphthise fand sich häufig septische Intoxikation, besonders bei Nierenphthise, Miliartuberkulose, Pleuritis und hypostatische Pneumonie, Addison, tuberkulöse Meningitis, nur in einigen Fällen Lungenphthise. Als sichere Todesursache an Lungenphthise erscheint die käsige Pneumonie.

Um die Möglichkeit auszuschließen, daß die Organphthisen einem bestimmten Alter angehören, in dem die Ausbildung der Lungenphthise bis zur schließlichen Todesursache vorwiegend durch tuberkulöse Meningitis und anderes abgeschnitten werden könnte, genügte der Vergleich der Lebensalter.

Zu 2. Wenn man auf diese Weise eine Immunisierung durch Organphthise feststellen wollte, mußte man erwarten, daß sich der Erfolg der Organphthisen auch in einer Verspätung des durchschnittlichen Todesalters an Lungenphthise äußern könnte. (S. Kurve.)



Die gestrichelte Linie bedeutet die Todesfälle an Lungenphthise ohne sonstige Organphthise, die ausgezogene Linie die Todesfälle mit Organphthise.

Von besonderem Interesse sind die 11 Fälle von Organphthise, bei denen ein Reinfekt ganz ausblieb[1]).

[1]) Die Auszüge aus den Sektionsprotokollen sind in der Dissertation wiedergegeben und durch das Institut zur Einsicht zu erhalten.

Ein endogener Entstehungsmodus des Reinfekts ist damit sehr unwahrscheinlich gemacht, denn

1. ist die Lunge weit empfänglicher als irgendein anderes Organ. Im vorliegenden Falle waren

1921: 366 Fälle frei von Reinfekt,
120 Reinfekte in der Lunge festgestellt.
28 Organphthisen mit Lungenphthise,
3 Organphthisen ohne Reinfekt.

1922: 211 Fälle frei von Reinfekt,
219 Reinfekte in der Lunge,
16 Organphthisen mit Lungenphthise,
2 Organphthisen ohne Reinfekt.

Berücksichtigung verdient hierbei die Herkunft des Materials, größtenteils aus Kliniken, weswegen Fälle von Organphthise von vornherein häufiger zur Obduktion kommen, während doch eine erhebliche Anzahl von benignen Reinfekten nicht in klinische Behandlung kommt.

2. War eine Reihe von Fällen nicht allein intrakanalikulär auf ein Organ beschränkt, gehörte also noch dem Stadium an, in welchem eine Metastase in die Lunge gelangen konnte.

3. War jedes Lebensalter vertreten, eine Unwegsamkeit der Lungen in einer bestimmten Altersstufe also auch unwahrscheinlich.

Bei dieser Beobachtung ist die Organdisposition der wichtigste Punkt: die Mehrzahl der Fälle von schwerster Phthise beschränkt sich ausschließlich auf die Lungen. Bei Miliartuberkulose ist die Lunge fast immer am stärksten befallen[1]). Der Primärinfekt kommt außerhalb der Lunge kaum zur Beobachtung. Hinzu kommt die fortgesetzte Autoinfektionsmöglichkeit des Lungenphthisikers und der erheblich beeinträchtigte Allgemeinzustand, beide Momente die Ausbreitung fördernd. Wenn schon die betreffende Organphthise zu einem hohen Grade gediehen ist, so wäre bei der großen Empfänglichkeit der Lunge im Generalisationsstadium bzw. an seinem Ende, wo eben noch Metastasen angehen, eine mindestens gleichgradige Erkrankung zu erwarten. Dem entgegen wurden bei totaler Verkäsung einzelner Organe, z. B. der Niere oder Nebenniere, geringfügige Lungenbefunde bzw. ausgeheilte Reinfekte in 26 Fällen verzeichnet.

Hier sei eine Frage mit aufgezeigt, die bei der Ätiologie des Reinfekts aus exogener oder endogener Ursache im Zusammenhang mit der Beziehung der Organphthise zur Lungenphthise steht: sitzt der Reinfekt auch bei Organphthisen in der Regel im Obergeschoß? Nach *Puhl* ist der Sitz des Reinfekts im Obergeschoß ein Hauptmerkmal. Als Grund dafür werden heute rein biochemische Unterschiede nicht mehr so betont, wie auf der einen Seite die Zirkulation von Blut und Lymphe in den meistbewegten Mittel- und Untergeschossen[2]), auf der anderen Seite die mögliche Verschiedenheit der Luftströmung[3]). Würde sich hier ein Sitz des Reinfekts bei Organphthisen außerhalb des Spitzengeschosses herausstellen, so würde das

---

[1]) *Kampmann*, Häufigkeit und Formen der Nierentuberkulose. Inaug.-Diss. Freiburg 1914.

[2]) *Orth*, Festschrift für *Rindfleisch* 1907 und *Tendeloo*, Med. Klinik 1909, Nr. 35.

[3]) *Hanau*, Zeitschr. f. klin. Medizin, 1886; von Ziemssen, Klin. Vorträge 1887.

1. für den zu erwartenden endogenen Charakter wenigstens des Reinfekts bei Organphthisen,

2. für exogene Entstehung der übrigen Reinfekte,

3. für die Annahme einer bestimmten Luftströmung bei der Lokalisation des Reinfektes im Spitzengeschoß sprechen.

Es erübrigt sich die Frage, ob die Lunge allein von der Immunisierung betroffen wird, oder ob die eine Organphthise auch andere Organphthisen ausschließt. Die Beobachtung ergab, daß zwar die Mehrzahl der Organphthisen allein stand, jedoch meist von Reinfekten in der Lunge begleitet war, daß aber umgekehrt Fälle möglich sind, wo die Organphthise mehrfach auftritt und doch kein Reinfekt in der Lunge gefunden wird. Daraus ist zu schließen, daß die Organphthise allgemein immunisiert. Die in diesem Zusammenhang allein denkbare Neuinfektion, d. i. den exogenen Reinfekt kann sie allerdings nicht verhindern, wohl aber seinen Verlauf allergisch beeinflussen.

Zusammenfassung.

1. Die hochgradigen Formen von Lungenphthise sind unabhängig von Organphthisen.

a) Den meisten mittleren und schweren Formen der Lungenphthise des Tertiärstadiums geht keine aus dem Primärstadium stammende Organphthise voraus.

b) Bei Fällen von schwerster auch multipler Organphthise kann, selbst bei langer Dauer, die Lunge freibleiben.

c) Die Hilusdrüsen sind bei Lungenphthise mit Organphthise fast immer frei.

2. Die exogene Entstehung des Reinfekts muß danach als die Norm gelten.

3. Der immunisierende Einfluß der Organphthise auf den Reinfekt ist erwiesen.

a) Die Mortalität an Lungenphthise ohne Organphthise verhält sich zur Mortalität an Lungenphthise mit Organphthise wie 5 : 1.

b) Der Tod an Lungenphthise ohne Organphthise tritt im allgemeinen früher ein als bei Lungenphthise mit Organphthise.

c) Nach Organphthisen verläuft die Lungenphthise meist produktiv, und zwar 9 mal häufiger als ohne sie.

4. Die Immunisierung ist jedoch zeitlich beschränkt, es kommen auch einzelne Fälle von weit zurückliegender Organphthise mit schwerer Lungenphthise zur Beobachtung.

Quantitative Bestimmungen der Tuberkulinempfindlichkeit beim Kinde.

Von

Dr. Reinhard J. R. des Arts,

Assistenzarzt.

(Aus der Universitätskinderklinik in Hamburg-Eppendorf. — Direktor: Prof. Dr. *H. Kleinschmidt.*)

(Eingegangen am 13. Januar 1925.)

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Cutanreaktion *v. Pirquets* eine zwar praktisch ausgezeichnet brauchbare, aber doch nur grobe Art der Tuberkulinprüfung darstellt; denn es ergeben sich sicherlich in der Kratzwunde erhebliche Unterschiede der Resorption, zum Teil veranlaßt durch Verschiedenheiten der Bohrung und der verwendeten Hautpartien. Gleichwohl hat man versucht (*Ellermann* und *Erlandsen*), durch Impfungen mit steigenden Tuberkulinverdünnungen sich über den Grad der Tuberkulinempfindlichkeit zu vergewissern. Es erscheint aber natürlich viel exakter, wenn man abgestufte Tuberkulinmengen *injiziert.*

Wir haben systematische Tuberkulinprüfungen dieser Art vorgenommen, da Material hierüber nur vereinzelt mitgeteilt wurde (*Peyrer*, *Dietl*, *Egert*, *Engel* und andere), wenigstens, wenn wir von den einfachsten epidemiologischen Untersuchungen absehen. Man konnte hoffen, durch solche Untersuchungen weitere Einblicke in gewisse umstrittene Gebiete der Tuberkuloseforschung zu bekommen. Die *intracutane* Injektion wurde trotz ihrer etwas größeren Schmerzhaftigkeit der subcutanen gegenüber *bevorzugt*. Nach den Untersuchungen von *Peyrer* und *Dietl* besteht zwar eine wesentliche Überlegenheit der einen oder anderen Methode hinsichtlich der Empfindlichkeit nicht; aber einerseits erstrecken sich die vergleichenden Untersuchungen dieser Autoren nur zum geringsten Teil auf die Feststellung der Empfindlichkeitsschwelle, andererseits ist die Beurteilung der Intracutanreaktion nach dem Urteil der meisten Autoren sicherer und leichter, und schließlich lassen sich mit der intracutanen Methode leichter Herd- und Allgemeinreaktionen vermeiden.

Veranlaßt durch die Diskussion auf dem Tuberkulosekongreß in Coburg, scheint es mir wichtig, noch einmal mit Nachdruck auf einige dringende *Erfordernisse zur einwandfreien Intracutandiagnostik* hinzuweisen:

Zu jeder Verdünnung gehört, außer einer *nur für sie* benutzten Spritze*) mit Kanüle, ein *eignes Fläschchen* mit Glasstopfen und eine *eigne Mischpipette*,

*) Am besten benutzt man die sog. Tuberkulinspritzen (Lüersche Spritzen mit engem Lumen und Zwanzigstel-Kubikzentimeter-Graduierung) mit Platin-Iridiumkanüle. Die sog. Kalomelspritzen eignen sich nicht, da im Spalt zwischen den Schliffflächen des Ansatzstückes und des Spritzenrohres stets Tuberkulin zurückbleibt, trocknet, sich beim späteren Spritzen wieder löst und so die eigentliche Lösung ungenau macht.

jeder Teil mit eingeätzter Bezeichnung versehen. (Der Einfachheit und Platzersparnis halber kürzen wir ab $^1/_{10} = 1/Z$, $^1/_{100} = 1/H$ usw., T, Zt, HT, M, ZM, HM, TM.) Das Mischen in der Spritze ist zu widerraten. Die Geräte sind vor Gebrauch gut mit Ätheralkohol zu spülen und zu trocknen, nach Gebrauch zuerst mit viel physiologischer Kochsalzlösung, dann mit Ätheralkohol zu spülen und zu trocknen bzw. die Mischpipetten in eine sterile, frisch hergestellte Aufbewahrungsflüssigkeit zu bringen. Diese besteht aus 3 Teilen physiologischer Kochsalzlösung und 1 Teil 2% Carbolwasser. Die Geräte dürfen *niemals trocken sterilisiert* werden, da das Tuberkulin hierbei nicht völlig zerstört wird, sondern am Glase antrocknet und bei Wiedergebrauch die Verdünnungen durch Auflösen ungenau macht. Die Lösungen müssen nach 2, spätestens nach 3 Wochen erneuert werden. Gläschen und Pipetten müssen vorher ganz trocken sein.

Bei den Prüfungen gingen wir in der Regel so vor, daß zunächst die *Pirquet*sche Reaktion einmal (wenn negativ zweimal) mit konzentriertem Alttuberkulin vorgenommen wurde; nachdem 48 Stunden nach der Impfung das Resultat der Cutanreaktion abgelesen war, folgten die intracutanen Injektionen mit steigenden Tuberkulinkonzentrationen. Bei positivem Pirquet begannen wir mit einer Verdünnung von 1/TM oder 1/HM, d. h. ein Zehnmillionstel oder ein Millionstel Milligramm, Wir injizierten bis zu 4 verschiedene Verdünnungen gleichzeitig an symmetrischen Stellen der Oberschenkel und Oberarme, um dann 48 Stunden später bei negativem Ausfall, evtl. einzeln, auf Brust und Rücken die nächsthöheren Dosen folgen zu lassen. Bei negativem Pirquet wiederholten wir die Cutanprüfung nach 8—10 Tagen und begannen, wenn diese wieder negativ ausfiel, mit den Injektionen bei 1/HT. Nach unseren Erfahrungen nämlich (dasselbe berichten *Hopp* und *Caspari*, und es entspricht auch der in Frankreich allgemein zur Intracutandiagnose verwendeten „Mantoux-Dosis") im Gegensatz zu denen *Hamburgers*, der die Grenze bei Subcutanreaktion mit 1/HT angibt, wird die *Pirquet*sche Reaktion meist bei 1/ZT positiv (bei uns in 37 gegen 13 bei 1/T). Im folgenden bezeichnen wir Reaktionen bei über 1/M als sehr hohe, bei 1/M und 1/HT als hohe, bei 1/ZT und 1/T als mittlere und bei höheren Konzentrationen auftretende als niedrige Tuberkulinempfindlichkeit. — Ob bei der obigen Prüfungsanordnung die Reaktionen durch die von *Hamburger* und *Peyrer* bei Subcutaninjektionen beschriebenen negativen Phase beeinflußt wurden, ist zweifelhaft. Auf die Reaktion während der positiven Phase, die gleichbedeutend mit der Sensibilisierungsreaktion ist, kommen wir weiter unten zu sprechen. Hier möchten wir nur kurz sagen, daß wir ein Aufflammen der *Pirquet*schen Reaktion sowohl wie auch früherer Intracutanreaktionen in einzelnen Fällen beobachten konnten.

Eines ging mit Deutlichkeit aus den verschiedenen Tuberkulinprüfungen hervor: *Es besteht kein absoluter Parallelismus zwischen dem Ausfall der Cutanreaktion und der Stärke der Intracutanreaktion.* Es ist daher bedauerlich, daß die Ophthalmologen *nur* mit abgestumpftem Pirquet arbeiteten, einer Methode, bei welcher allzu leicht Irrtümer durch die Verschiedenheit der Resorptionsfähigkeit der verwendeten Hautpartien und durch Differenzen in der Bohrung vorkommen können; bei stark positivem Pirquet braucht die Intracutanempfindlichkeit die mittlere Höhe nicht zu überschreiten, und auf der andern Seite liegt bei höchster intracutaner Empfindlichkeit ein schwacher Ausfall der Cutanreaktion durch-

aus im Bereich der Möglichkeit. Unter unseren Fällen beobachteten wir drei (1. 8jähriges Kind mit Bronchitis, 2. 7jähriges Kind mit Cystitis, 3. 8jähriges Kind mit Poliomyelitis), die bei 1/ZT, zwei (1. 9jähriges Kind mit Polyarthritis, 2. 8jähriges Kind mit Ekzem), die bei 1/HT negative Cutanreaktion zeigten; in einigen anderen Fällen dagegen fiel der Pirquet bei 1/H (1. 7jähriges Kind mit Bronchitis und Angina, 2. 11jähriges Kind mit Nephritis, 3. 1jähriges Kind mit Rhinopharyngitis, 4. 2jähriges Kind mit akuter Enteritis) und bei 1/Z (5jähriges Kind mit abgelaufener Nephritis) noch positiv aus.

Diese letzte Abweichung bezeichnet *Egert* als *Kontrastphänomen*, hat aber das starke Auftreten der Cutanreaktion bei gleichzeitigem Fehlen der Subcutanreaktion auf 1/HT und 1/ZT Alttuberkulin nur bei Kindern jenseits des 7. Lebensjahres gesehen, bei welchen zweifellos oder sehr wahrscheinlich eine Lungenphthise bestand. Bei jüngeren Kindern finde man die von *Hamburger* beschriebenen Verhältnisse: sie zeigten bei 1/HT positive Cutanreaktion. *Hamburger* betont ausdrücklich (S. 629), daß *Egert* das Phänomen nur bei *manchen* Tuberkulose*kranken* fand, während es bei gesunden Tuberkuloseinfizierten, sowie bei vielen andern Kranken fehlte. Aus den obigen Fällen geht hervor, daß das Kontrastphänomen auch bei Tuberkuloseinfizierten ohne klinisch nachweisbare Manifestationen vorkommt. Wir schließen uns daher der Meinung *Peyrers* an, der das Phänomen nicht für die Differentialdiagnose, ob eine aktive oder inaktive Tuberkulose vorliegt, geeignet hält.

Wir kommen damit zu einer Frage, die immer wieder erörtert wird: *kann die einfache Tuberkulinreaktion uns überhaupt etwas sagen in bezug auf die Aktivität eines tuberkulösen Prozesses?* Es wird immer wieder behauptet, unter den Aktiv-Tuberkulösen seien die Fälle mit hoher Tuberkulinempfindlichkeit zahlreicher vertreten, u. a. von *Hamburger* (S. 661) und auch von *Peyrer*, der sich aber vorsichtiger ausdrückt. Nach *Hamburger* spricht nach dem 5. bis 6. Lebensjahr eine starke Tuberkulinempfindlichkeit für einen tuberkulösen Prozeß, wenn eine hoch fieberhafte Erkrankung vorliegt. Auch *Dietl* und *Rietschel* glauben, daß beim älteren Kinde eine starke lokale Allergie für einen aktiven Prozeß spricht.

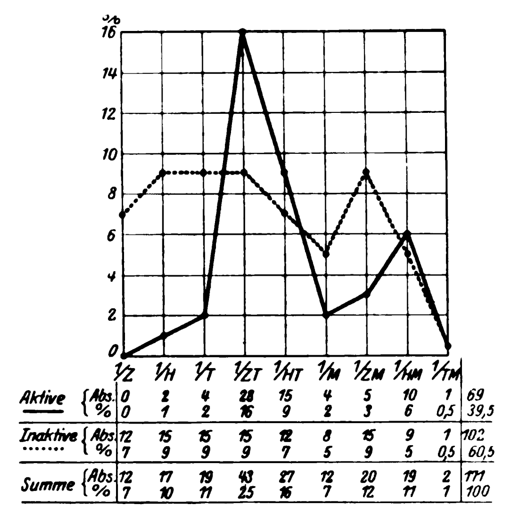
Dazu sind zwei Punkte hervorzuheben: 1. Kein Autor spricht sich ganz eindeutig darüber aus, was er als hohe Tuberkulinempfindlichkeit bezeichnet wissen will, 2. ist die Diagnose, ob ein aktiver oder inaktiver Prozeß vorliegt, stets mit Vorsicht aufzunehmen. Das Röntgenbild gibt oft genug keinen Aufschluß darüber. Solange es vorkommt, daß tuberkulinempfindliche Kinder mit Bronchiektasen wegen Lungentuberkulose nach Davos verschickt werden, und solange man überrascht ist, wenn ein Patient, der wenige Wochen vorher als „inaktiv-tuberkulös" betrachtet worden ist, plötzlich mit einer Meningitis tuberculosa wieder eingeliefert wird, sehen wir uns veranlaßt, die größte Skepsis walten zu lassen. Wir möchten bei jeder derartigen Diagnose hinzufügen „*der Wahrscheinlichkeit nach*", und mit dieser Einschränkung wollen wir sie verstanden wissen, wenn wir die Ausdrücke „aktiv" und „inaktiv" im folgenden verwenden.

Zur Illustrierung unserer Befunde möge Abb. 1 dienen. Aus der Kurve geht eins sicher hervor: Daß aktive Tuberkulosen bei niedriger Tuberkulinempfindlichkeit selten sind. Bei einer Empfindlichkeit von 1/ZT, d. h. bei mittlerer Tuberkulinempfindlichkeit spricht die positive Reaktion in rund 2 von 3 Fällen

für einen aktiven Prozeß, aber schon bei 1/HT sinkt die Wahrscheinlichkeit eines solchen so herab, daß beide Möglichkeiten in fast gleicher Weise gegeben sind, und bei höheren Verdünnungen spricht die positive Reaktion schon eher für Inaktivität. Es spielt also, wie wir sehen, die Höhe der Tuberkulinempfindlichkeit für die Differentialdiagnose, ob ein aktiver oder inaktiver Prozeß vorliegt, nur eine untergeordnete Rolle.

Bessau und *Schwenke* glaubten nun in der Sensibilisierungsfähigkeit eine neue Möglichkeit gefunden zu haben, die aktive Tuberkulose von der inaktiven abzutrennen.

Wir stellten die *Sensibilisierungsreaktion* bei 21 Kindern im Alter von 1 bis 14 Jahren an (4 von 1 Jahr und darüber, 3 von 2 Jahren und darüber, die übrigen alle über 6 Jahre alt, davon bei einem 7jährigen 3mal, bei einem 13jährigen 2mal), und zwar waren 10 davon als inaktiv, 11 als aktiv tuberkulös anzusprechen. Unter 11 Versuchen bei den 10 klinisch inaktiven fanden wir 9mal eine stärkere, 2mal eine schwächere intrakutane Wiederholungsreaktion. Bei einem mageren 13jährigen Kinde mit Pharyngitis und leichter Bronchitis fiel die Reaktion bei der ersten Wiederholungsreaktion, nach einer Gewichtszunahme von 2 kg, schwächer, bei der zweiten, bei annähernd gleich gebliebenem Körpergewicht, stärker aus. (Übrigens war der Titer 2 Jahre zuvor nur bis 1/Z positiv, während er jetzt 1/ZT betrug. Auch der Pirquet war jetzt positiv.) — Unter 14 Prüfungen bei 11 klinisch aller Wahrscheinlichkeit nach aktiv Tuberkulösen fanden wir 8mal stärkere, 4mal schwächere, 2mal gleiche Reaktion. Bei einem 7jährigen Kind mit chronisch disseminierter Tuberkulose und Unterhautzellgewebstuberkeln, das wir 3mal prüften, fanden wir zum 1. Mal stärkere, zum 2. und 3. Mal schwächere Reaktion, trotzdem der Befund schon zu Anfang keine Zweifel über den Verlauf aufkommen ließ; es ist übrigens dabei zu bemerken, daß die Tuberkulinempfindlichkeit an sich bei der 3. Prüfung höher war als vorher. Die Patientin kam bald nach der Entlassung zum Exitus. Bei einem anderen Kinde, dessen 2. Reaktion gleich der ersten war, trat die erste verzögert, die zweite prompt auf. Ein Kind von $1^1/_2$ Jahren, das zur Zeit der Prüfung ein epituberkulöses Infiltrat aufwies, und dessen Wiederholungsreaktion schwächer ausfiel, erfreut sich heut nach kurzdauernder Pneumothoraxbehandlung, und nachdem es Keuchhusten und Ruhr überstanden hat, steigender Gesundheit. —



		1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	
Aktive ———	Abs.	0	2	4	28	15	4	5	10	1	69
	%	0	1	2	16	9	2	3	6	0,5	39,5
Inaktive ······	Abs.	12	15	15	15	12	8	15	9	1	102
	%	7	9	9	9	7	5	9	5	0,5	60,5
Summe	Abs.	12	17	19	43	27	12	20	19	2	171
	%	7	10	11	25	16	7	12	11	1	100

Abb. 1.

Schon *Bessau* und *Schwenke* selbst waren gezwungen, Einschränkungen bezüglich der Regelmäßigkeit ihrer Beobachtung zu machen. *Peyrer* wollte immerhin aus der Sensibilisierbarkeit bei Fällen von aktiver Tuberkulose eine gute

Prognose herauslesen. Wir können selbst dies nicht für alle Fälle zugestehen und halten die Reaktion, wenn sie auch meistens zu stimmen scheint, für die Differentialdiagnose ob aktiv oder inaktiv, nicht für sicher genug. Auch *Hamburger* kommt zu ähnlichem Resultat.

Zusammenfassend müssen wir also sagen, daß die *Tuberkulindiagnostik im allgemeinen* (Höhe der intracutanen Tuberkulinempfindlichkeit, Kontrastphäno-

Tabelle 1.

1921—1923	1/Z		1/H		1/T		1/ZT		1/HT		1/M		1/ZM		1/HM		1/TM		Summe	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%[1]
Januar	*2*	16,7	*4*	33,8	*2*	16,7	*3*	25	—	—	*1*	8,3	—	—	—	—	—	—	*12*	8,0
Februar	—	—	—	—	*2*	25	*4*	50	*2*	25	—	—	—	—	—	—	—	—	*8*	5,4
März	—	—	*1*	6,7	*1*	6,7	*2*	13,4	*3*	20	*1*	6,7	*3*	20	*4*	26,7	—	—	*15*	10,1
April	—	—	—	—	—	—	*6*	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	*6*	4,0
Mai	—	—	*2*	13,3	*1*	6,7	*6*	40	*3*	20	*2*	13,5	—	—	*1*	6,7	—	—	*15*	10,1
Juni	—	—	*1*	5,6	—	—	*6*	33,4	*2*	11,2	*1*	5,6	*2*	11,2	*6*	33,4	—	—	*18*	12,2
Juli	*2*	22,2	—	—	*3*	33,3	*2*	22,2	*2*	22,2	—	—	—	—	—	—	—	—	*9*	6,1
August	—	—	—	—	*1*	33,3	—	—	*1*	33,3	*1*	33,3	—	—	—	—	—	—	*3*	2,0
September	*1*	3,7	*5*	18,5	*1*	3,7	*6*	22,2	*4*	14,8	*3*	11,1	*6*	22,2	—	—	*1*	3,7	*27*	18,2
Oktober	—	—	*1*	5,9	1	5,9	*7*	42,1	*2*	11,8	*2*	11,8	*3*	17,6	*1*	5,9	—	—	*17*	11,5
November	*1*	11,1	—	—	*4*	44,4	*1*	11,1	*3*	33.3	—	—	—	—	—	—	—	—	*9*	6,1
Dezember	—	—	*2*	22,2	*1*	11,1	*1*	11,1	*1*	11,1	*1*	11,1	*3*	33,3	—	—	—	—	*9*	6,1
Summe	*6*	4,0	*16*	10,8	*17*	11,5	*44*	29,8	*23*	15,5	*12*	8,0	*17*	11,5	*12*	0,8	*1*	0,7	*148*	100,0

Tabelle 1a.

	1/Z		1/H		1/T		1/ZT		1/HT		1/M		1/ZM		1/HM		1/TM		Summe	
Jan.—Juni	*2*	4,3	*8*	17	*6*	12,8	*27*	57,3	*11*	21,2	*5*	10,6	*5*	10,6	*11*	23,3	—	—	*74*	50
Juli—Dez.	*4*	8,5	*8*	17	*11*	23,3	*17*	36	*13*	27,5	7	14,9	*12*	25,4	*1*	2,1	*1*	2,1	*74*	50

Tabelle 1b.

	1/Z		1/H		1/T		1/ZT		1/HT		1/M		1/ZM		1/HM		1/TM		Summe	
1. Quartal	*2*	5,8	*5*	14,4	*5*	14,4	*9*	26,1	*5*	14,4	*2*	5,8	*3*	8,6	*4*	11,6	—	—	*35*	23,6
2. Quartal	—	—	*3*	7,6	*1*	2,5	*18*	45,8	*5*	12,7	*3*	7,6	*2*	5,1	*7*	25,3	—	—	*39*	26,3
3. Quartal	*3*	7,6	*5*	12,7	*5*	12,7	*8*	20,4	*7*	17,8	*4*	10,2	*6*	22,8	—	—	*1*	2,5	*39*	26,3
4. Quartal	*1*	2,8	*3*	8,6	*6*	17,2	*9*	26,1	*6*	17,2	*3*	8,6	*6*	17,2	*1*	2,8	—	—	*35*	23,6

men, Sensibilisierungsreaktion) *uns im Hinblick auf die Aktivität eines Prozesses im Kindesalter nicht weiterbringt.*

Es ist schon lange bekannt, daß die Tuberkulinreaktionen durch alle möglichen Nebenumstände, wie Unterernährung und interkurrente Erkrankungen, beeinflußt werden können. Wir möchten nur auf den *Keuchhusten* eingehen, da hierüber in der letzten Zeit viel diskutiert wird. Wir fanden in einzelnen Fällen eine ziemlich starke Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit (in einem Fall war der Pirquet vor der Erkrankung deutlich positiv gewesen, die Narben bestanden noch. Während des Keuchhustens war die Cutanreaktion negativ, um gegen Ende allmählich wieder aufzutreten. Auch die Intracutanempfindlichkeit war bis auf 1 mg herabgesetzt, während sie später $^1/_{1000}$ mg betrug), jedoch

[1]) Prozente dieser Steilspalte berechnet auf die Gesamtsumme 148, sonst stets auf die Summe jeder Flachspalte.

scheinen uns die Zahlen, wie sie *Nobécourt* und *Forgeron*-Paris bringen, recht hoch und der Nachprüfung zu bedürfen. (Von 37 untersuchten Kindern 4 bzw. 2 positiv.) *Königsberger-Fuerst* haben sich neuerdings mit dem gleichen Thema beschäftigt. Sie kommen zu dem Schluß, daß auch der Keuchhusten die Gefahr einer Mobilisierung ruhender Tuberkulose in sich berge, aber in geringerem Grade, als dies bei Masern der Fall sei. Es geht aus ihrer Arbeit nicht hervor, daß Aktivierung der Tuberkulose und „negative Anergie" proportional verlaufen. Wir konnten uns bisher von einer Parallelität nicht überzeugen.

Ungeklärt sind noch die *Beziehungen der Jahreszeiten zur Tuberkulinempfindlichkeit*. *Peyrer* hat sich des näheren mit dieser Frage beschäftigt. Er berücksichtigt nur die Reaktionen auf Verdünnungen von 1/HT bis konzentriert. Die stärkeren Verdünnungen werden von ihm außer acht gelassen. Er kommt nach seiner Tabelle zu dem Resultat, daß tatsächlich kein gesetzmäßiger Einfluß der Monate bzw. Jahreszeiten auf die Stichreaktion anzunehmen sei. Auch aus unserer Tab. 1 ist ohne weiteres nichts abzulesen. Zusammenfassungen mehrerer Monate, z. B. Januar—Juli gegen Juli—Dezember (74 : 74) bzw. April—September gegen Oktober—März (78 : 70) ergaben im ganzen genommen keine auffallende Differenzen. Faßt man aber die Zahlen der einzelnen Tuberkulinverdünnungen (für sich zusammen, so sieht man schon bei der Halbjahrstrennung (Tab. 1a), noch deutlicher bei der Vierteljahrstrennung (Tab. 1b) eine Besonderheit: Obwohl auch hier im allgemeinen keine Unterschiede bestehen, haben wir im Frühjahr eine auffallend große Anzahl von Fällen, die bei der Intracutanprüfung auf 1/ZT reagieren. Dieser Gipfel sinkt während des Sommers zugunsten der schwächeren Konzentrationen. Im Herbst- und Winterquartal hält sich die Tuberkulinempfimdlichkeit auf gleicher Höhe. Zweifelhaft ist die Konstanz des kleinen Frühjahrsgipfels bei 1/HM. Leider ist hier ein genauer Vergleich mit den Tabellen *Peyrers* nicht möglich, weil dieser die Tuberkulinreaktion 1/ZT und 1/T in einer Rubrik zusammenfaßt. Möglicherweise würde *Peyrer* bei Trennung Ähnliches gefunden haben, zumal er eine größere Häufigkeit der *Cutanreaktion* für das Halbjahr Dezember—Juli zugibt, was nach unseren Erfahrungen ein häufigeres Reagieren auf Tuberkulinverdünnungen mittlerer Höhe bedingen würde.

Es liegt nun noch im Bereich der Möglichkeit, daß das *Lebensalter* irgendeine Rolle bei dem Ausfall der Intracutanreaktion spielt. Aus unserer Tab. 2 scheint uns, soweit die 180 Fälle einen Schluß zulassen, im allgemeinen für die jüngeren Kinder zunächst wieder ein Überwiegen der Reaktion bei 1/ZT hervorzugehen. Die Reaktionen auf niedere oder sehr hohe Tuberkulinverdünnungen sind mehr dem vorgerückten Kindesalter vorbehalten. Bei uns wurden im Säuglingsalter keine, im Kleinkindesalter nur vereinzelt solche beobachtet: Im ersten Lebenshalbjahr kamen uns 2 Fälle von 1/ZT, im zweiten Lebenshalbjahr 3 mal 1/ZT, 2 mal 1/T und je 1 mal 1/HT und 1/M zu Gesicht. Es überwiegen also in den beiden ersten Halbjahren die Reaktionen auf mittlere Verdünnungen. Auch im zweiten Lebensjahre nehmen die Reaktionen auf 1/ZT einen großen Prozentsatz für sich in Anspruch. Das geht besonders deutlich aus der Kurve des Indices 1/ZT: Summe aller übrigen Reaktionen, hervor. (Abb. 3.) Das Verhältnis kehrt sich im dritten Lebensjahr um (d. h. der Index sinkt unter 1) und bleibt dann bis ins späte Kindesalter stets unter 1. Es mag sein, daß das Überwiegen der Reak-

tionen bei 1/ZT damit zusammenhängt, daß in den ersten Lebensjahren die tuberkulöse Affektion noch nicht inaktiv ist, und wie wir oben gesehen haben, überwiegen bei 1/ZT die aktiven Prozesse um etwa das Doppelte. Ein prinzipieller

Tabelle 2.

	¹/Z	¹/H	¹/T	¹/ZT	¹/HT	¹/M	¹/ZM	¹/HM	¹/TM	
0 { 1.Halbj. / 2.Halbj.	·	·	0 / 2 } 2	2 / 3 } 5	0 / 1 } 1	0 / 1 } 1	·	·	·	2 / 7 } 9
1	·	1	·	11	4	1	·	1	·	18
2	·	3	1	6	2	1	2	1	·	16
3	·	2	·	4	2	·	2	1	1	12
4	1	·	1	·	2	·	2	·	·	6
5	1	·	·	·	2	1	1	1	·	6
6	·	1	2	2	·	·	·	3	·	8
7	2	2	3	8	3	·	3	·	·	21
8	4	3	8	6	2	2	·	1	·	21
9	1	2	3	8	3	2	2	2	·	23
10	1	1	2	3	1	·	4	1	1	14
11	·	2	·	1	1	2	2	2	·	10
12	·	·	1	1	1	·	1	·	·	4
13	·	·	·	2	·	1	·	3	·	7
14	·	·	1	1	3	·	·	·	·	5
Summe	10	17	22	55	27	12	19	16	2	180
in Prozent	5,5	9,8	12,2	30,5	14,9	6,6	10,4	8,8	1.1	100

Gegensatz, wie ihn *Rietschel* für die Tuberkulinempfindlichkeit beim Säugling und älteren Kind annimmt, geht also aus unseren Untersuchungen nicht hervor.

Tab. 3 zeigt die *Verteilung der Tuberkulinreaktionen auf das Lebensalter und auf die verschiedenen tuberkulösen Affektionen.* Erklärlicherweise häufen sich die okkulten, vermutlich inaktiven Tuberkulosen im vorgerückten Kindesalter; daß sie nach dem 9. Lebensjahre abzunehmen scheinen, liegt daran, daß nur relativ wenig Kinder im späteren Kindesalter auf unserer Abteilung eingeliefert werden. Die skrofulösen Manifestationen wurden dagegen mehr bei jüngeren Individuen angetroffen, ebenso die Hilustuberkulose und die tuberkulöse Meningitis. Leider kamen uns nur relativ wenige Fälle echter Skrofulose (d. h. Tuberkulose in Verbindung mit exsudativer Diathese) zu Gesicht. Man sieht aber, daß die intracutane Empfindlichkeit nicht höher ist als bei anderen Manifestationen. Auch die Ophthalmologen betonen jetzt, daß mehr die *Schwankungen* in der (cutanen) Tuberkulinempfindlichkeit für die Entstehung bzw. die Rezidive der Conjunctivitis ekzematosa verantwortlich seien (*Nowak, Köllner* usw.). Zwei Beispiele der letzten Zeit aus unserer Klinik mögen zur Illustrierung dienen.

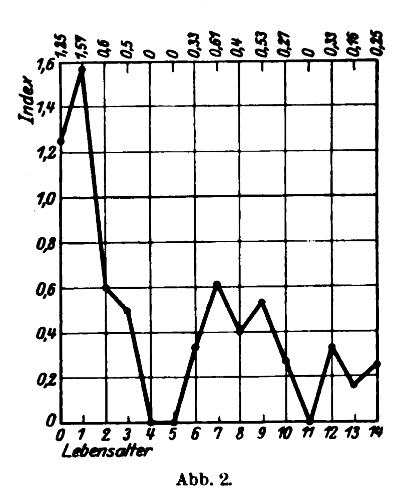


Abb. 2.

Tabelle 3.

Spalte Nr. Bezeichnung der tbc. Manifestat.	I Latente und okkulte Tuberkulose									Summe		II Lungentuberkulose (inkl. käs. Pneumonie)									Summe		III Summe	
Tuberkulinverdünnung	1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	abs.	%	1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	abs.	%	abs.	%
Lebensalter 0															2						2	8,9		
1		1		2				1		4	4				3	1					4	17,7		
2		3			1	1	1			6	6													
3		1		1			1	1		4	4		1		1						2	8,9		
4	1		1				2			4	4													
5	1					1				2	2													
6			1							1	1		1		1				1		3	13,3		
7	2	2	2	4	3		3			16	16				1						1	4,4		
8	4	3	2	5	2	2		1		19	19													
9	1	2	2	2	2	2	2	1		14	14													
10	1	1	2	3	1		3	1	1	13	13													
11		2	1			2	2	1		8	8								1		1	4,4		
12			1	1	1		1			4	4													
13			2	1				1		4	4						1				1	4,4		
14										—	—			1							1	4,4		
Summe	10	15	14	19	10	8	15	7	1	99	100,0		2	1	8	1	1		2		15	100,0	114	100,0
in %	5,5	8,3	7,7	10,4	5,5	4,4	8,3	3,8	0,55	55,0			1,1	0.55	4,4	0.55	0.55		1,1		8,3		63	

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Spalte Nr. Bezeichnung der tbc. Manifestat.	IV Hilustuberkulose									Summe		V Bronchial- und Hilusdrüsen-tuberkulose									Summe		VI Summe	
Tuberkulinverdünnung	1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	abs.	%	1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	abs.	%	abs.	%
Lebensalter 0			1	2	1					4	40				1						1	3,7		
1				1	1					2	20				3		1				4	14,8		
2				1						1	10				3	1			1		5	18,5		
3					1					1	10									1	1	3,7		
4																1					1	3,7		
5																1			1		2	7,4		
6				1						1	10								2		2	7,4		
7															2						2	7,4		
8				1						1	10													
9															4	1					5	18,5		
10																		1			1	3,7		
11																1					1	3,7		
12																								
13																			1		1	3,7		
14																1					1	3,7		
Summe			1	6	3					10	100,0				13	6	1	1	5	1	27	100,0	151	100,0
in %			0,55	2,7	1,6					5,4					7,1	3,3	0,55	0,55	2,7	0,55	15,4		84	

1. A. L. ♀. Keuchhusten, schwere Pneumonie. Ekthyma, reagiert nicht auf Pirquet. Nach Zurückgehen der Krankheitserscheinungen Auftreten einer Phlyctaene. Darauf angestellter Pirquet +, Intracutanreaktion 1/ZT.

2. H. B. ♂. Keuchhusten, Masern. Nach Abklingen der Krankheitserscheinungen Phlyctaene (Pirquet war 1 mal ? + und 1 mal ∅ gewesen), erneuter Pirquet +++ mit nachfolgender Nekrose; Intracutanempfindlichkeit 1/HT, die sich auch später nicht steigerte.

Bei beiden Kindern auf lokale Behandlung Verschwinden der Phlyctaenen ohne weitere Änderung der intracutanen Tuberkulinempfindlichkeit. Das Wesentliche also war auch in unseren Fällen das *Ansteigen* der Tuberkulinempfind-

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Spalte Nr. Bezeichnung der tbc. Manifestat. Tuberkulinverdünnung	VII Pleuritis tuberculosa									Summe		VIII Skrofulose, Knochen-, Haut-, Lymphdrüsen- und Nierentuberkulose									Summe		IX Summe	
	1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	abs.	%	1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	abs.	%	abs.	%
Lebensalter 0																								
1															1	2					3	25,0		
2															2			1			3	25,0		
3															2			1		1	4	33,0		
4																								
5					1					1	16,6							1			1	8,3		
6																								
7														1							1	8,3		
8																								
9			1	2						8	50,0													
10																								
11																								
12																								
13								1		1	16,6			.										
14					1					1	16,6													
Summe			1	2	2			1		6	100,0			1	5	2		3		1	12	100,0	169	100,0
in %			0,55	1,1	1,1			0,55		3,3				0.55	2,7	1,1		1,6		0,55	6,6		94	

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Spalte Nr. Bezeichnung der tbc. Manifestat. Tuberkulinverdünnung	X Miliare, allg. generalisierte Tuberkulose und Meningitistuberkulose									Summe		XI Abdominaltuberkulose									Summe		XII Summe	
	1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	abs.	%	1/Z	1/H	1/T	1/ZT	1/HT	1/M	1/ZM	1/HM	1/TM	abs.	%	abs.	%
Lebensalter 0			1	•••••••		1				2	33,3												9	4,9
1				1 •••••						1	16,6												18	6,9
2			1	••						1	16,6												16	8,8
3				•	1					1	16,6												12	6,6
4																1					1	16,6	6	3,3
5																							6	3,3
6			1							1	16,6												8	4,4
7				•											1						1	16,6	21	11,5
8				•										1							1	16,6	21	11,5
9																			1		1	16,6	23	12,7
10																							14	7,7
11																							10	5,5
12																							4	2,3
13				•																			7	3,8
14															1	1					2	33,3	5	2,7
Summe			3	1	1	1				6	100,0			1	2	2			1		6	100,0	180	100,0
in %			1,6	0,55	0,55	0,55				3,3				0,55	1,1	1,1			0,55				100,0	

lichkeit. Daneben mag auch eine besondere Beschaffenheit der Haut eine Rolle spielen, die sich nur bei der cutanen, nicht bei der intracutanen Tuberkulinprüfung zeigt (siehe letzter Fall).

Die Meningitiden konnten vielfach nicht mehr intracutan geprüft werden. Die auf der Tafel vermerkten Punkte bei 1/ZT (sie sind in der Summenzahl nicht mitgerechnet) bedeuten Fälle mit positivem Pirquet, die also (s. oben) höchstwahrscheinlich intracutan auf 1/ZT oder wenigstens auf 1/T reagiert hätten. Bezüglich der Einzelheiten verweise ich auf meine Arbeit (Br. Beitr. 57, H. 2).

Daß bei Pleuritis und Meningitis die Reaktionen auf hohe Tuberkulinverdünnungen fehlen, stimmt mit den bisher veröffentlichten Erfahrungen vieler Autoren überein; auffälliger ist diese Tatsache bei unseren Hilustuberkulosen. Sie scheint uns *wieder* dafür zu sprechen, daß bei aktiven Tuberkulosen die hohen Tuberkulinreaktionen *nicht* allzu häufig erwartet werden dürfen.

Wenn wir unsere Erfahrungen betreffs *Veränderlichkeit des Tuberkulintiters nach therapeutischen Maßnahmen* überblicken, so sehen wir nur eine geringe Anzahl Patienten, die ganz rein mit *einem* Mittel behandelt wurden. Bei den meisten wurden, um rascher ans Ziel zu kommen, mehrere Behandlungsarten, d. h. spezifische und unspezifische, kombiniert. Nach der Ponndorf-Behandlung blieb von 8 Fällen bei 2 der Titer unverändert, bei 6 (1 mit Höhensonne kombiniert) wurde die Tuberkulinempfindlichkeit etwas herabgesetzt, ein Befund, der mit den Erfahrungen von *Osswald* und *Schönfeld* übereinstimmt. Nach *Petruschky*-Liniment blieb der Titer in 1 von 5 Fällen der gleiche, in 1 Fall wurde er herabgesetzt, bei 3 Fällen war er nach Beendigung der Kur gesteigert. Höhensonnenbehandlung allein wurde nur in 1 Fall verfolgt und Senkung des Titers festgestellt. Nach Pneumothorax sahen wir das eine Mal Steigerung, das andere Mal Senkung. Zusammenfassend kann man sagen, daß unsere bisherigen Erfahrungen einen deutlichen Unterschied bezüglich der Beeinflussung der Tuberkulinempfindlichkeit zwischen der genannten spezifischen Behandlung und der unspezifischen nicht zeigen.

Der *Gang der Tuberkulinempfindlichkeit* ist anscheinend gewöhnlich folgender: Nach der Infektion steigt der Titer innerhalb der ersten 6—9 Wochen bis zur Höhe von ca. 1/ZT, d. h. der Pirquet wird positiv. Theoretisch wäre es denkbar, daß der Titer die erwähnte Höhe nicht erreicht. Diese Fälle kommen praktisch nicht sehr in Betracht. Bisher sind nur vereinzelte aus dem Säuglingsalter bekannt geworden (s. bei *Kleinschmidt*, Coburger Kongreßbericht). Wir glauben jedenfalls sagen zu können: Wo eine anatomisch nachweisbare Manifestation besteht, war im allgemeinen einmal eine Tuberkulinempfindlichkeit von mindestens 1/T bis 1/ZT vorhanden. Von da aus verläuft die Titerkurve in Richtung auf die völlige positive Anergie. Diese kann erreicht werden, eventuell auf dem Umweg über höhere Grade der Tuberkulinempfindlichkeit. Auf diesem Umweg, auf dem es sicherlich auch Schwankungen geben kann (Skrofulose, s. o.), kreuzt die Titerkurve natürlicherweise beim Abfall noch einmal die Linie 1/ZT. Die völlige Anergie wird, wenn überhaupt, dann nur in den seltensten Fällen für dauernd erreicht, der einwandfreie Nachweis einer absoluten Ausheilung arteigener Tuberkulose ist beim Menschen bisher nicht erbracht worden (*Selter*). Praktisch bleibt eben nach jeder Infektion eine stärkere oder schwächere *Allergie* bestehen, welch letztere *v. Hayek*, u. E. zu Unrecht, schon als *Anergie* bezeichnet, wenn die Tuberkulinempfindlichkeit unter 100 mg gesunken ist. Eine Allergie ist aber keine Anergie. Die Allergie kann auf jeder Höhe der Tuberkulinempfindlichkeit zum Halten kommen, sie kann durch Verabreichung spezifischer Mittel zum zeitweiligen An- und Abstieg gebracht werden, ohne daß bis heute sicher festgestellt werden konnte, nach welcher Seite hin die Unterstützung des kindlichen Organismus wünschenswerter ist. Ungünstiger Verlauf kommt sowohl bei Steigerung wie bei Senkung vor. Schneller tödlicher Ausgang durch eine Meningitis tuberculosa ist nicht an einen bestimmten Grad von Tuberkulinempfindlichkeit gebunden.

Schlußsätze.

1. Es besteht kein absoluter Parallelismus zwischen dem Ausfall der Tuberkulinreaktion und der Höhe des Intracutantiters.

2. Bei stark positiver Cutanreaktion braucht die Intracutanempfindlichkeit die mittlere Höhe nicht zu überschreiten, und auf der anderen Seite liegt bei höchster intracutaner Empfindlichkeit ein schwacher Ausfall der Cutanreaktion durchaus im Bereich der Möglichkeit.

3. Aktive Tuberkulose ist bei niedriger Intracutanempfindlichkeit selten.

4. Das Kontrastphänomen und die Sensibilisierungsreaktion bringen keine genügende Sicherheit in die Differentialdiagnose, ob ein tuberkulöser Prozeß aktiv oder inaktiv ist.

5. Im Frühjahr fand sich eine auffallend große Zahl von Fällen, die bei intracutaner Prüfung auf $^1/_{100}$ mg reagierten.

6. Im 1. und 2. Lebensjahr nahm ebenfalls die Reaktion auf $^1/_{100}$ mg einen großen Prozentsatz für sich in Anspruch; später findet man mehr höhere oder niedere Empfindlichkeitsgrade.

7. Gelegentlich skrofulöser Manifestationen wurden auffällige Schwankungen in der Tuberkulinempfindlichkeit beobachtet.

8. Bei spezifischer Behandlung nach *Ponndorf* und *Petruschky* wurden einheitliche Veränderungen der Tuberkulinempfindlichkeit nicht beobachtet.

Literaturverzeichnis.

Breckoff, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**, H. 3. — *Dietl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **54**, H. 4. — *Egert*, Wien. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 11. — *Ellermann* und *Erlandsen*, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 10. — *Engel*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 36. — *Hamburger*, Die Tuberkulose des Kindesalters. 1923. — *Happ* und *Caspari*, Americ. journ. of dis. of childr. **23**. — *Koellner*, Münch. med. Wochenschr. 1919, H. 39. — *Koellner*, Arch. f. Augenheilk. 1920, S. 173ff. — *Kongreßbericht Coburg* 1924, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 3. — *Königsberger-Fuerst*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **37**. — *Landenberger*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 7. — *Nobécourt* und *Forgeron*, Arch. de méd. des enfants 1922; zit. nach Jahrb. f. Kinderheilk. **101**, H. 1—2. — *Nowak*, Zeitschr. f. Augenheilk. **51**. 1923. — *Osswald* und *Schönfeld*, Monatsschr. f. Kinderheilk. **28**, H. 5. 1924. — *Peyrer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, 137ff. — *Peyerr*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, H. 3. — *Rietschel*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, H. 7. — *Selter*, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 15. — *des Arts*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, H. 2.

Warum reagiert ein Teil der Säuglinge aus der Umgebung Offen-Tuberkulöser nicht auf Tuberkulin?

Von

Dr. Fr. Bennighof,

Fürsorgearzt.

(Aus der Fürsorgestelle für Lungenkranke in Stettin. — Chefarzt: Dr. *Braeuning*.)

(Eingegangen am 5. Februar 1925).

Untersucht man die Säuglinge aus den Familien Offen-Tuberkulöser, so findet man, daß keineswegs nur ein geringer Prozentsatz von der Infektion verschont bleibt. Wie aus einer Arbeit *Efflers*[1]) hervorgeht, hat er unter 58 Säuglingen aus tuberkulöser Umgebung nur 33 (= 57%) infizierte feststellen können und *Braeuning* und *Hollmann*[2]) errechnen aus unserm Stettiner Material 60% Infizierte im 1. Lebensjahr. In den beiden genannten Arbeiten wurde gezeigt, daß die hygienischen Verhältnisse, unter denen das Kind aufwächst, nicht ohne bedeutsamen Einfluß auf die Häufigkeit der Infektion sind; nach den Untersuchungen der beiden letzten Autoren fanden sich in den hygienisch einwandfreien Haushaltungen 40%, in den nicht einwandfreien 69% infizierte Kinder. Warum auch unter schlechten hygienischen Bedingungen 31% der Säuglinge von der Ansteckung verschont blieben, dafür fehlen bisher stichhaltige Erklärungen. Man hat zum Verständnis die besonderen anatomischen Verhältnisse der oberen Atmungswege, vor allem der Nase beim Säugling herangezogen [*Hamburger*, *Köffler*[3])], doch erscheint diese Auffassung wenig einleuchtend, wenn man bedenkt, daß das Kind gerade bei den tiefen Inspirationen des Schreiens die günstigste Gelegenheit zur Aspiration der Husten -und Sprechtröpfchen seitens des auf sein Gesicht einsprechenden Erwachsenen hat, wobei der Schutz der Nase völlig fortfällt. Auch die andere Erklärung, wonach bei einer gewissen Anzahl von Kindern eine angeborene Immunität [*Pollak*[4])] gegenüber der Tbc.-Infektion vorliegen soll, ist bisher nicht bewiesen, und es ist auch recht wenig wahrscheinlich, daß dann eine so große Zahl von Säuglingen ohne diesen Schutz ins Dasein eingetreten sein soll. Zu erwägen bleibt die Möglichkeit, daß ein Teil der Kinder im 1. Jahr noch nicht über die Fähigkeit verfügt, mit der Haut auf Tuberkulinimpfung allergisch zu antworten trotz stattgehabter Infektion. In diesem Fall müßte man jedoch zum mindesten im 1. Halbjahr erwarten, daß ein Teil dieser negativ reagierenden Kinder irgendwelche sonstigen klinischen Erscheinungen infolge einer etwa stattgehabten Infektion darbieten müßte, zumal man doch gerade bei einer derartigen „negativen Anergie" mit schwerem, hemmungslosem Verlauf einer Tbc.-Infektion rechnen muß.

Es ist bereits mehrfach darauf hingewiesen worden, daß die Stärke der Infektionsquelle sicherlich eine Rolle hierbei spielt. *Köffler* (l. c.) unterscheidet

zwischen reichlich Bacillen-Hustenden und Kranken mit geringem Bacillenbefund im Auswurf. Die vorliegenden Untersuchungen sollen der Frage gewidmet sein, *inwieweit der klinische Befund beim Phthisiker in Beziehung steht zum Grade seiner Infektiosität*, gemessen an der Reaktion des exponierten Säuglings. Es wurden aus den Familien Offen-Tuberkulöser 60 Säuglinge der letzten 4 Jahre herausgesucht, die im Laufe ihres 1. Lebensjahres (aber nicht unter $^1/_2$ Jahr alt) nach *dreimaliger Tuberkulinprobe* sich als nicht infiziert erwiesen. Die Tuberkulinreaktion wurde stets mit diagnostischem Tuberkulin (*Merck*) entweder nach *v. Pirquets* Originalmethode oder mit kurzen Impfstrichen oder vereinzelt auch mit der Tuberkulinsalbe (*Moro*) vorgenommen. Von der Intracutanprobe wurde bei den Säuglingen der Fürsorgestelle kein Gebrauch gemacht. Bei den zugehörigen tuberkulösen Angehörigen, in deren Auswurf mindestens einmal T.-B. nachgewiesen sein mußten, wurden die Aufzeichnungen gelegentlich ihrer regelmäßigen Untersuchungen in der Fürsorgestelle oder im Tuberkulosekrankenhaus daraufhin geprüft, ob regelmäßig kein Katarrh bzw. nur wenig trockene Geräusche über den erkrankten Lungenabschnitten zu hören waren, oder ob es sich um ausgesprochen progrediente, mit reichlichem feuchtem Katarrh, meist auch mit Cavernensymptomen einhergehende Phthisen handelte. Daneben wurde vermerkt, ob der Kranke etwa inzwischen gestorben ist, ferner ob die Häuslichkeit und das Verhalten des Kranken von der Geburt des Kindes ab als hygienisch einwandfrei zu bezeichnen war. Die Beurteilung der Hygiene erfolgte nach denselben Grundsätzen wie in der Arbeit von *Braeuning* und *Hollmann* (l. c.), nur wurden alle Übergangsfälle den Nichteinwandfreien zugezählt. Das Ergebnis ist in Tab. 1 zusammengestellt.

Tabelle 1. *(Negative Säuglinge.)*

Verwandtschaftsgrad			Klinischer Befund des Kranken				Hygiene	
Mutter	Vater	Sonstige	Wenig oder kein Katarrh	Viel Katarrh	Übergangsfälle	Gestorben	Einwandfrei	Nicht einwandfrei
22 =36,6%	24 40%	14 23,3%	48 80%	5 8,3%	7 11,7%	16 26,6%	25 41,6%	35 58,3%

Die hohe Zahl der Kranken mit geringen oder fehlenden katarrhalischen Erscheinungen fällt sofort in die Augen; von diesen 48 Patienten lebten 19 unter einwandfreien, 29 unter mangelhaften hygienischen Verhältnissen.

Um Vergleichsmöglichkeiten zu geben wurden ferner ebenfalls 60 Säuglinge aus der Umgebung offener Phthisiker ausgesucht, die spätestens um die Wende des 1. Lebensjahres *positiv* auf Tuberkulin reagierten. Hier ergab sich folgendes Bild:

Tabelle 2. *(Positive Säuglinge.)*

Verwandtschaftsgrad			Klinischer Befund des Kranken				Hygiene	
Mutter	Vater	Sonstige	Wenig oder kein Katarrh	Viel Katarrh	Übergangsfälle	Gestorben	Einwandfrei	Nicht einwandfrei
17 =28%	24 40%	19 31,7%	16 26,6%	33 55%	11 18,3%	37 61%	15 25%	45 75%

Der Unterschied im klinischen Befund der Kranken gegenüber der 1. Tabelle ist nicht zu übersehen, hier nur 26,6% mit geringen katarrhalischen Erscheinungen, dort 80%! Sehr auffallend ist auch die hohe Sterblichkeit der Kranken der 2. Tabelle, woraus sich auf die Progredienz und Bösartigkeit dieser Fälle zwingende Schlüsse ziehen lassen. Betrachtet man die 16 Fälle mit geringem Katarrh hinsichtlich der Hygiene, so finden sich bei nur 4 Fällen einwandfreie Verhältnisse, bei den übrigen 12 dagegen schlechte. Um die Frage noch weiter zu klären, ob die hygienischen Verhältnisse oder der klinische Befund das größere Gewicht hinsichtlich des Befundes beim Säugling besitzen, seien die diesbezüglichen Zahlen aus dem oben verarbeiteten Material noch besonders zusammengestellt. Zu berücksichtigen ist dabei, daß die „Übergangsfälle“ (mit wechselndem oder zweifelhaftem klinischen Befund) in dieser Tabelle nicht mitgerechnet werden konnten, so daß hier von den 120 Fällen der Tab. 1 und 2 nur 102 Fälle verarbeitet wurden.

Tabelle 3.

Hygiene	Infektionsquelle		Säuglinge	
	Klinischer Befund	Zahl der Kranken	Tuberkulin-positive	Tuberkulin-negative
Einwandfrei	ohne Katarrh	23	4 = 17 %	19 = 83 %
	mit Katarrh	10	8 = 80 %	2 = 20 %
	Summe	*33*	*12* = 36 %	*21* = 64 %
Nicht einwandfrei	ohne Katarrh	41	12 = 29 %	29 = 71 %
	mit Katarrh	28	25 = 89 %	3 = 11 %
	Summe	*69*	*37* = 53 %	*32* = 47 %

Es ergibt sich, daß unter hygienisch einwandfreien Verhältnissen 36% der Säuglinge positive Tuberkulinreaktion aufwiesen, unter unhygienischen aber 53%. Dieses günstige Resultat bei dem hygienisch einwandfreien Fällen könnte nun dadurch vorgetäuscht sein, daß sich hier zufällig mehr klinisch günstige, d. h. also weniger infektiöse Fälle finden. Es ist deshalb notwendig, nur klinisch gleichwertige Fälle zu vergleichen und da zeigt Tab. 3, daß in der Umgebung der Kranken *ohne* Katarrh unter hygienisch-einwandfreien Verhältnissen nur 17% der Säuglinge positiv auf Tuberkulin reagieren, unter unhygienischen Verhältnissen aber 29%. Bei den Kranken *mit* Katarrh sind die Zahlen zu gering (nur 10 Fälle bei den hygienisch Einwandfreien!), um weitgehende Schlüsse zuzulassen, aber nach den Zahlen der Kranken *ohne* Katarrh unterliegt es keinem Zweifel, daß die hygienischen Verhältnisse einen Einfluß auf den Ausfall der Tuberkulinreaktion haben.

Größer aber ist zweifellos der Einfluß des klinischen Befundes bei dem Kranken, denn hier ist der Unterschied zwischen den Phthisikern mit Katarrh und denen ohne Katarrh weitaus erheblicher: von 64 Kranken ohne Katarrh reagierten unter den zugehörigen Säuglingen nur 16 auf Tuberkulin (= 25%), von 38 Kranken mit Katarrh aber 33 Säuglinge (= 86%). Daneben scheinen die Kinder bei Kranken mit Katarrh unter hygienisch einwandfreien Verhältnissen — soweit man aus der kleinen Zahl von 10 Fällen Schlüsse ziehen darf —

häufiger positiv zu reagieren als die Kinder bei Kranken ohne Katarrh unter unhygienischen Verhältnissen.

Die Erklärung für diese auffallende Parallelität zwischen Katarrh und Infektiosität findet sich in den bekannten Untersuchungen von *Hippke*[5]), deren Nachprüfungen durch *Braeuning* und *Hollmann*[6]) es bestätigt haben, daß bacillenhaltige Tröpfchen nur von den Kranken ausgehustet werden, bei welchen katarrhalische Geräusche nachweisbar sind. Die Kranken ohne Katarrh sind also nur durch ihren Auswurf infektiös. Es ist klar, daß der Auswurf auch in einem engen Haushalt leicht beseitigt werden kann, und tatsächlich wird er auch wegen seiner unappetitlichen Beschaffenheit selbst von wenig sauberen Leuten meist sicher beseitigt; dagegen ist die Vermeidung der Tröpfcheninfektion selbst in einem hygienisch einwandfreien Haushalt schwierig, in einer engen, unhygienischen Wohnung aber fast ausgeschlossen. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß bei Kranken mit Katarrh auf die Durchführung hygienischer Maßnahmen verzichtet werden könnte, da ja doch zwecklos. Denn schon die Verdünnung der Infektion ist unserer Überzeugung nach von Vorteil, und es ist doch anzunehmen, daß auch bei den Kranken mit viel Katarrh durch sorgfältige Hustendisziplin massige Infektionen zum mindesten eingeschränkt werden können.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Möglichkeit, ob ein Säugling in tuberkulöser Umgebung von der Infektion verschont bleibt, keineswegs vom Zufall abhängt, wie *Köffler* (l. c.) und auch *Geißler*[7]) 1924 in Koburg behaupteten, sondern daß auch hier bestimmte Gesetzmäßigkeiten walten. Wir kennen wohl noch nicht alle Faktoren, die hier mitspielen; einer dieser Faktoren ist zweifellos das hygienische Verhalten des Kranken, als weiterer und offenbar noch bedeutsamerer Faktor kommt aber der Grad der Infektiosität des Phthisikers in Betracht, gemessen an seinem klinischen Befund, aus dem wir auf die Ausscheidung von bacillenhaltigen Hustentröpfchen schließen können. 80% der nicht infizierten Säuglinge stammten aus der Umgebung von Tuberkulösen mit wenig trockenem oder gar keinem Katarrh. Sind die hygienischen Verhältnisse in der Umgebung des Säuglings einwandfrei, so schneiden die Fälle mit wenig Katarrh noch besser ab. Der Verwandtschaftsgrad des Phthisikers zum Säugling spielt bei unseren Fällen im Gegensatz zu andern Beobachtungen keine deutliche Rolle, insbesondere stehen die Kinder von tuberkulösen Müttern keineswegs ungünstiger da, als solche, bei denen der Vater der Kranke war. Nicht verschwiegen werden soll, daß unter den 5 Fällen mit viel Katarrh der Tab. 1 (negative Säuglinge) nur 2 mit einwandfreiem hygienischem Verhalten, dagegen 3 mit schlechter Hygiene sich finden. Abgesehen davon, daß keine Gesetzmäßigkeit durch Ausnahmen ihren Charakter als Gesetz verliert, so könnte man doch mit Recht fragen, ob unsere Tuberkulinproben empfindlich genug sind, um wirklich alle Infizierten zu erfassen. Es besteht selbstredend die Möglichkeit, daß sich einzelne Fälle bei intracutaner Prüfung noch als positiv ergeben hätten, die vorher negativ waren. Besieht man sich jedoch gerade diese 3 Fälle mit schlechter Hygiene und starken katarrhalischen Erscheinungen näher, so zeigt sich im 1. Fall (W. R.), daß der kranke Vater bereits vor Geburt des Kindes eine stationäre Phthise hatte, die sich erst im 2. Lebensjahr des

Kindes akut verschlechterte, worauf der Patient aus der Häuslichkeit entfernt wurde und bald darauf im Krankenhaus starb. Im 2. Fall (U. B.) wurde die Tuberkulinreaktion nachträglich im 2. Lebensjahr des Säuglings positiv (was keineswegs als verzögerte Inkubation erklärt werden kann), und im 3. Fall (H. E.) kam der erkrankte Vater nur sehr wenig mit dem Kinde zusammen. so daß sich diese Fälle nicht als Gegenbeweis gegen die Gültigkeit der oben gefundenen Regeln verwerten lassen.

Wir halten das obige Ergebnis für *praktisch bedeutsam*, da die Frage, ob man die Säuglinge Ansteckend-Tuberkulöser zwangsweise aus der Häuslichkeit entfernen soll, in letzter Zeit, besonders auf der Koburger Tagung 1924 in der Erörterung unter den Fürsorgeärzten einen breiten Raum einnimmt. Als erstrebenswertes Ideal bleibt nach wie vor bestehen die alte Forderung, den *Kranken* möglichst solange aus dem Haushalt zu entfernen, bis er praktisch unschädlich ist. Den Säugling aus dem Haus zu nehmen, kann nicht als Ideal, sondern nur als Notbehelf betrachtet werden, da 1. die Schädigungen, denen das Kind in der neuen, oft nur wenig geeigneten Umgebung (Großeltern!, hygienisch fragwürdige Säuglingsheime usw.!) vielfach stark ins Gewicht fallen werden, und da 2. derartige Zwangsmaßnahmen in den Kreisen der Bevölkerung starke Verstimmung gegen die Fürsorgestellen hervorrufen werden. Auch dem Kind die Wohltat der natürlichen Ernährung vorzuenthalten, wenn nicht die Mutter selbst die Tuberkulöse ist, sollte nicht ohne zwingenden Grund und nur bei sicher bestehender erheblicher Infektionsgefahr gefordert werden. Auf Grund der vorstehenden Untersuchungen erscheint ein eingehendes Individualisieren bei derartigen Entscheidungen nicht nur berechtigt, sondern geradezu geboten. Mehr und mehr sollte man bei der praktischen Tuberkulosebekämpfung versuchen, die Größe der Infektionsgefahr abzuschätzen, denn die Eigenart der Tuberkulose läßt ein schematisch-gesetzgeberisches Vorgehen wie bei den akuten Infektionskrankheiten eben nicht zu. Läßt sich der *Kranke* nicht dauernd aus dem Haushalte entfernen, so sollte aus dem häufig zu kontrollierenden klinischen Befund im Sinne der obigen Einteilung entschieden werden, ob man es mit einem nur wenig infektiösen oder einem progredienten, cavernösen Phthisiker zu tun hat. Im ersteren Fall sind bei sorgfältigster Einhaltung der bekannten hygienischen Vorschriften zwecks Sanierung des Haushaltes die Aussichten auf Verhütung einer Infektion des Säuglings sehr günstig. Wir befinden uns hier im Einklang mit *Flügge*[8]), der sagt:

„Auch die Kranken mit offener Tuberkulose gefährden ihre Umgebung in ganz ungleichem Grade. je nachdem sie reichlich Tröpfchen verstreuen oder nicht. Erst die Tröpfchenverstreuer sind besonders zu fürchten; die übrigen können bei einiger Vorsicht in bezug auf ihren Auswurf Übertragungen sehr leicht vermeiden. Innerhalb der Familie ... kommt es vor allem darauf an, die Tröpfchenverstreuer zu kennen und diese dann zu besonderen Vorsichtsmaßregeln anzuhalten, erforderlichenfalls von ihrer Umgebung zu isolieren."

Nur bei den Phthisen mit reichlichem feuchtem Katarrh und bei solchen Kranken ohne Katarrh, deren häusliche Umstände oder deren unverständiges Verhalten eine einwandfreie Sanierung als unerreichbar erscheinen lassen, wäre eine zwangsweise Entfernung des Säuglings zu fordern, solange uns noch kein sicheres, unschädliches Mittel zur künstlichen Immunisierung zur Verfügung steht.

Zusammenfassung: 1. Unter den Tuberkulin-negativen Säuglingen aus der Umgebung Offen-Tuberkulöser stammt der größte Teil aus dem Haushalt solcher Kranker, die nur wenig oder keinen Katarrh auf ihren Lungen aufzuweisen haben. 2. Ist das hygienische Verhalten dieser Kranken einwandfrei, so haben die betr. Säuglinge noch günstigere Aussichten, von der Infektion verschont zu bleiben. 3. Wenn die Vorbedingungen unter 1. und 2. erfüllt sind, ist somit die zwangsweise Entfernung des Kindes seitens der Fürsorgestellen nicht gerechtfertigt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Effler*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914. — [2]) *Braeuning* und *Hollmann*, Zeitschr. f. Tuberkul. **36**, H. 4. — [3]) *Köffler*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1172. — [4]) *Pollak*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **19**, S. 472. — [5]) *Hippke*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **93**, H. 1. — [6]) *Braeuning* und *Hollmann*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, H. 4. — [7]) *Geißler*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 3, S. 422. — [8]) *Flügge*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, H. 3/4, S. 226.

(Aus dem Sanatorium Altein, Arosa. — Chefarzt: Dr. *O. Amrein.*)

Über Tuberkulinbehandlung, speziell über die Sahlische Subepidermal-Methode.

Von

O. Amrein.

(Eingegangen am 12. Februar 1925.)

Es ist in den letzten Jahren in unseren Fachblättern in bezug auf Äußerungen und Mitteilungen über Tuberkulinbehandlung etwas stiller geworden. Man darf das wohl damit erklären, daß bei Tuberkulinfreunden und Gegnern die Extremisten — wie in allen Streitfragen — die hypertrophischen Ecken abschliffen und sich gemäßigter nach der einen oder anderen Seite einstellten. Ich erinnere an die erste Tuberkulinaera, nach der Bekanntmachung *Rob. Kochs Entdeckung des Tuberkulins*, welche als große Tat und als Grundlage für allen weiteren Gang der Entwicklung der Tuberkulosetherapie zu buchen ist. Die schlechtesten Dienste leisteten auch hier die Freunde, die — seinen vorsichtigen Warnungen zum Trotz — hemmungslos dahinstürmten und im Verein mit einer stets bereitwilligen kritiklosen Tagespresse das „sichere Heilmittel" (wie oft schon vor- und nachher) einem breiten Publikum anpriesen und falsche Hoffnungen erweckten, bis die durch unrichtige Anwendungsweise zutage tretenden *Tuberkulinschädigungen* den Rückschlag brachten: die Verdammung des Tuberkulins unter Wehgeschrei und Entsetzen. Dann, während es stille geworden, aber nachdem unentwegt und unbemerkt einige Forscher — wie *Petruschky, Lichtheim, Sahli, Turban, Carl Spengler* u. a. den Glauben ans Tuberkulin behalten und damit weitergearbeitet hatten, erfolgte 1902 die bekannte Arbeit von *Goetsch*[1]), in der er seine „einschleichende Methode" empfahl. Es folgten dann immer häufigere Mitteilungen von guten Erfahrungen mit diesem vorsichtigen einschleichenden Verfahren (aus unserem damals noch kleinen Arosa teilten *Römisch* 1902[2]) und der Schreibende 1905[6]) solche guten Erfolge mit; aus schweizerischen und deutschen Heilstätten mehrten sich entsprechende Arbeiten. 1906 gab *Sahli*[7]) seine bereits zu jener Zeit über mehr als ein Dezennium sich erstreckende praktische Erfahrung kund, indem er schon damals auf eine *reaktionslose Anwendung* des Tuberkulins drang und auf das *immunisatorische* Prinzip dabei hinwies, das *Koch* ursprünglich völlig fremd war, da er in der Nekrotisierung des Gewebes das Wesen der Tuberkulinbehandlung erblickte. Schon damals — was für die spätere Entwicklung seiner Tuberkulinmethoden wichtig ist — wollte er die *lokalen Hautreaktionen* für die Beurteilung und für die Bestimmung der Dosensteigerung mit berücksichtigen. Auch in seinen weiteren Arbeiten[8, 12, 16, 18, 20, 22, 23, 24]) insistierte *Sahli* immer wieder darauf. Im *Vortrag am Tuberkulosenkongreß in Rom* [1912[16])] schilderte er die *Schneppermethode*, die an seiner Klinik geübt wurde, und in seiner Monographie (siehe vor

allem die letzte Auflage, 1913[8]) „Über Tuberkulinbehandlung und über das Wesen des Tuberkulins und seine Wirkung, sowie über Tuberkuloseheilung und Tuberkuloseimmunität“ erfolgte das — man kann wohl sagen — klassische Werk aus seiner Feder, das ihn ohne weiteres als Führer auf dem Gebiete der Tuberkulosetherapie anerkennen ließ.

Seine klaren und überlegenen Ausführungen, seine Erklärung des Wesens der Tuberkulinwirkung unter Berücksichtigung der modernen Erkenntnis über die kolloidchemischen Vorgänge, seine Auffassung des Immunitätsbegriffes u. a. sind zur Zeit der ruhende Pol in der Gedanken Flucht und stechen vorteilhaft ab von den Auswüchsen, die man in der Literatur etwa unter den enragierten „Immunbiologen“ findet (wie wird jetzt der Begriff „Immunbiologie“ für und gegen alles vielfach als Kampffahne flatternd vorausgetragen!).

Es ist in so vielen späteren Arbeiten verschiedenster Autoren über Tuberkulin und seine Wirkung auf den tuberkulösen Menschen leider ein unsicheres Tasten und ein Umherwerfen mit schönen Begriffen zu finden. Von Giftfestigkeit und Über- und Unterempfindlichkeit, von Anaphylaxie usw. schwirrt es und von erlaubten und nicht erlaubten größeren und kleineren Lokal- und Allgemeinreaktionen, daß der unbefangene Leser das Gefühl nicht los wird, daß da sehr, sehr viel in Unsicherheit geschrieben und gehandelt und häufig durch eine etwas subjektiv stark gefärbte Brille gesehen wird.

Ich selber bin von früh an[6, 9]) ein Anhänger der Tuberkulinbehandlung gewesen, nahm allerdings dabei eine sehr reservierte Stellung ein, wollte auch kleinste Reaktionen vermeiden und äußerte (bei der damaligen subcutanen Behandlungsart) meine Bedenken über die von anderer Seite postulierte Ungefährlichkeit der „ambulanten“ Tuberkulinbehandlung. Es war von Anfang an meine volle Überzeugung, daß im Tuberkulin nicht das „Alleinseligmachende“ liege, und daß sich nicht ohne weiteres alle Fälle für diese spezifische Behandlung eignen. Ich betrachtete — und betrachte sie jetzt noch — als eine äußerst wertvolle *Unterstützungstherapie*, die neben den bewährten und wichtigen unspezifischen allgemeinen Behandlungsmethoden uns überaus wichtige Dienste leistet. Daß aber die Tuberkulinbehandlung nicht allein zu dauernden Heilungen führen könne und daß das Resultat einer Tuberkulosebehandlung überhaupt nicht nur durch den Ausfall einer an ihrem Schlusse angestellten Tuberkulinprüfung bewertet werden dürfe — wie dies von „immunbiologischer Seite“ postuliert wurde —, ist für mich ohne weiteres klar. Ich habe auch darauf hingewiesen[21]). In der „Giftfestigkeit“ gegenüber hohen Tuberkulindosen darf nicht die Beurteilung über die klinische Heilung eines Kranken — und vor allem nicht allein — verankert bleiben. Dauernde Heilungen, mag sein nur „klinische“, die den Anforderungen der immunbiologischen Tuberkulinproben nicht entsprechen, die aber trotzdem klinisch geheilt und voll arbeitsfähig blieben, sind lange vor jeder Tuberkulinbehandlung und zu allen Zeiten ohne eine solche erzielt worden. (Ich wies diesbezüglich auf die Resultate im Hochgebirge hin.)

Dem Tuberkulin selber bin ich nicht nur als einem äußerst wichtigen Unterstützungsmittel bei unseren therapeutischen Bestrebungen treu geblieben, sondern ich habe es häufig geradezu als *rettendes und umstimmendes Mittel* kennen gelernt. Da es nun (über die Anwendungsweise später) ohne das geringste Risiko an-

gewendet und dem Patienten in passenden Fällen mit Überzeugung angeraten werden kann, darf es dem eisernen Rüstzeug auch des praktischen Arztes eingereiht werden.

In den langen Jahren meiner Praxis habe ich so ziemlich alle Arten von Tuberkulin kennen gelernt und selber ausprobiert. Nach der Vorschrift von *Goetsch* wandte ich in den ersten Jahren unseres Jahrhunderts als „Vorkur" *Neu-Tuberkulin* an, bevor ich die eigentliche Behandlung mit *Alt-Tuberkulin* (*Koch*) an die Hand nahm. Daß dies gar nicht nötig war, überzeugte ich mich bald, und in vielen Hunderten von Fällen habe ich ohne „Vorherbehandlung" das Alt-Tuberkulin, mit kleinsten Dosen beginnend und jede Reaktion vermeidend, mit sehr befriedigendem Erfolge verwendet. Auch die *Bouillon filtré* von *Denys* (es war nichts anderes als die eingeengte Bouillon, die bei der Herstellung des T. A. gewonnen wird T.-O.-A. = Tuberkulin Original Alt), die *sensibilisierte Bacillenemulsion* (S. B. E.), das *Tuberkulol Landmann* wie das *Endotin* (*Gabrilowitsch*) das *Rosenbach*sche *Tuberkulin*, die *Wolff-Eisnerschen Mischtuberkuline*, das *Tebecin* u. a. verwandte ich und gab sie mehr oder weniger alle wieder auf, fand dann im *albuminosefreien Tuberkulin* (A. F.) und im *Eisentuberkulin*[17]) sehr angenehme Präparate, die sich namentlich bei der Behandlung von subfebrilen und febrilen Fällen bewährten. Wenn ich auch zuerst auf dem Standpunkt stand, daß es weniger auf die Art der zur Zeit gebrauchten Tuberkuline als vielmehr auf die Art der Verwendung eines Tuberkulins ankomme, so lernte ich doch allmählich die Vorteile gewisser Präparate besonders schätzen. Seitdem unser schweizerisches *Tuberkulin Béraneck*[3, 4, 5, 10, 11]) (früher als „konzentriertes Tuberkulin Béraneck" zur Herstellung von Verdünnungen nach der Sahlischen Skala zur subkutanen Anwendung im Handel) nun in einer früher nicht erhältlichen Konzentration als „*Reines Tuberkulin Béraneck*" bezogen werden kann, wende ich dieses ausgezeichnete Präparat (nach Sahli eines der bestbegründeten) beinahe ausschließlich in der Anstalts- und Privatpraxis an*).

Die *Partigentherapie* nach *Deycke* und *Much*, die unsere Aufmerksamkeit erregt hatte, studierten wir im Sanatorium Altein. Wir gaben diese Behandlungsart aber nach einiger Zeit wieder auf. Einmal ist die ganze Anwendungsweise mit dem großen Kasten und den vielen Spritzen und Gestellen für die verschiedenen Lösungen (und die Anwendung selber), wenn auch nicht schwierig, so doch umständlich, und dann handelt es sich bei der Gewinnung der Partialantigene — wie das vor allem auch *Sahli* betont hat — *nicht um eine vollständige analytische Zergliederung des Tuberkulins, sondern um sehr partielle und ganz willkürlich ausgelesene Antigene*, wobei andere — vielleicht die wichtigsten — Antigenquoten gar nicht berücksichtigt sind. Ferner besagt das Nicht- oder Schlechtreagieren auf ein bestimmtes Partigen nicht ohne weiteres, daß der Organismus mehr davon bedürfe, sondern es kann auch bedeuten, daß er durch seinen speziell gegen diese Quote gerichteten Antikörpervorrat *diesen* Teil des Antigens unwirksam macht und also gerade hier der Anreicherung nicht bedarf. Denn bekanntlich nehmen bei erfolgreicher spezifischer und auch bei spontaner Heilung die Subepidermal-

*) Die Bacillenleiber werden mit Orthophosphorsäure extrahiert und mit der gleichen Menge der nicht eingedampften peptonarmen Tuberkulosebouillon gemischt. Zur Konservierung erhält es $^1/_2$% Carbol.

reaktionen ab. Ähnlich dem „Partigentest" habe ich schon seit vielen Jahren eine *intrakutane* Probe angestellt, um mich über die beste Anfangsdosis zur (damals noch subkutanen) Tuberkulinbehandlung zu orientieren. Ich spritzte z. B. 0,1 ccm der Lösungen T. A. 1 : 1 Million, 1 : 100 000 und 1 : 10 000 in die Haut ein und wählte je nach der Intensität der auftretenden *Hautreaktion* als Anfangsdosis zur Behandlung 0,1 ccm der nächst schwächeren Lösung derjenigen, die gerade noch eine deutliche Hautreaktion setzte.

Es war deshalb mit ganz besonderem Interesse, daß ich *Sahlis intrakutane* oder besser *subepidermale Tuberkulinbehandlung* aufgriff.

Sahli hat in seiner Monographie, besonders in der 4. Auflage[8]), die Geschichte der kutanen und intrakutanen Anwendung der Tuberkulinbehandlung eingehend dargestellt und auch in seinen späteren Arbeiten angeführt, daß die intrakutane Behandlung zuerst von *Wolff-Eisner*[13, 14, 15]) und *Mantoux* angegeben wurde. Es geschah dies aber, ohne daß diese Behandlungsmethode ausgiebigere praktische Verwendung gefunden hätte. Es beruht diese Tatsache wohl darauf, daß vor den Sahlischen Arbeiten die Vorstellungen über die lokalen immunisatorischen Wirkungen noch unklar waren und daß deshalb auch exakte, streng logische und immunbiologisch gut begründete und durchgearbeitete Ausführungsregeln für die Behandlung fehlten.

Es ist erstaunlich und mir geradezu unbegreiflich — und das bildet den Hauptgrund meiner vorliegenden Ausführungen — daß die *subepidermale Tuberkulinmethode* auch in ihrer durch *Sahli* ausgebildeten Form so wenig — und speziell in Deutschland — Beachtung und Anwendung gefunden hat.

Am 20. III. 1920 hat *Sahli* in der ersten Sitzung der wissenschaftlichen Sektion der Schweizerischen Vereinigung zur Bekämpfung der Tuberkulose seinen Vortrag *„Über Tuberkulinbehandlung mit besonderer Berücksichtigung der Intrakutanbehandlung"* gehalten (erschienen in der Schweiz. med. Wochenschrift 1920, Nr. 27, ferner als Broschüre bei B. Schwabe & Co., Basel, 1922); in einer zweiten Arbeit ist der Verfasser nochmals auf die Methode zurückgekommen, ibidem 1923[20, 22]).

Die Sahlische Auffassung des Prinzips der Subepidermalbehandlung beruht auf dem durch die klinische Beobachtung erbrachten Nachweis, *daß nur ein kleiner Teil des subepidermal injizierten Tuberkulins als solches in die Gesamtzirkulation gelangt, während die Hauptmenge lokal in der Haut verarbeitet wird, wobei* — da die Haut eine der wichtigsten Antikörperquellen speziell für die Tuberkulose ist (vgl. z. B. *Sahlis* Vortrag von Lausanne[24]) — *lokal reichlich Antikörper gebildet werden, die dann zur Resorption gelangen und dem Gesamtorganismus bzw. den erkrankten Organen, ohne jede Schädigung der letzteren zugute kommen. Die Subepidermalreaktionen* haben also, kurz ausgedrückt, *an sich immunisatorische Bedeutung,* ohne die kranken Gewebe zu belasten. Diese Auffassung weicht von derjenigen *Wolff-Eisners* vollständig und prinzipiell ab. Außerdem hat *Sahli* durch ausgedehnte Versuchsreihen gezeigt, daß, wenn auch gewisse Quoten des subepidermal injizierten Tuberkulins als solches zur Allgemeinresorption gelangen mögen, diese Mengen niemals genügen, um Tuberkulinschädigungen hervorzurufen, solange die Subepidermalreaktionen, wie es zum Prinzip der Methode gehört, innerhalb der erfahrungsgemäß zulässigen Grenzen von höchstens 2 cm

Durchmesser gehalten werden. Durch den damit nachgewiesenen Parallelismus der Subepidermalreaktionen und der Allgemeinwirkungen ist nicht nur der Beweis erbracht, daß die Subepidermalreaktionen einen guten Maßstab für die Allgemeinempfindlichkeit und somit für die Dosenwahl abgeben, sondern auch — wenn man gleichzeitig die zunehmende Toleranz gegen steigende Subepidermaldosen berücksichtigt — der Beweis, daß das Verfahren eine allgemein immunisatorische Bedeutung hat, wofür auch die therapeutischen Erfolge sprechen.

Sahli hat [in seiner späteren Arbeit[22])] die Bezeichnung „intracutan" durch „subepidermal" ersetzt, um damit noch einmal genau zu sagen, wie er die Injektionen ausgeführt haben möchte. Seine ursprüngliche Vorschrift schon war: „1 *mm tief unter die Epidermis*", nicht tiefer, wie das oft geschehen ist.

„Die Injektionen werden unter Erhebung einer Hautfalte, meist wenigstens solange als noch Platz vorhanden ist, an der Vorderseite des Oberarms in regelmäßiger Anordnung in Distanzen von 5 cm gemacht, und zwar so, daß man sich in der Profilansicht der Hautfalte davon überzeugt, daß die Kanülenspitze mit der schrägen Seite nach oben geschoben wird. — Bei der Einspritzung achte man darauf, den Stempel der Spritze sehr langsam vorzuschieben, da hierdurch die Gefahr verhindert wird, daß infolge des hohen Druckes etwas Flüssigkeit zwischen Spritze und Kanüle oder durch Zurückziehen hinter den Stempel für die Injektion verloren geht. (Stempel und Kanüle müssen absolut dicht unter höherem Druck schließen.) Bei gelungener Injektion bildet die Flüssigkeit zunächst eine scharf umschriebene blasse Quaddel."

Diese Injektionstechnik ist außerordentlich einfach, und die subepidermale Applikation — *genau 1 mm unter der Epidermis* — stößt auf gar keine Schwierigkeiten. Aber — *Sahli* betont das immer wieder — „die enorm starke lokale spezifische Reaktionsfähigkeit der Haut auf Tuberkulin — auf welche zuerst *Mantoux* aufmerksam gemacht hat —, in welcher nicht bloß die funktionsdiagnostische Brauchbarkeit des Verfahrens und damit die leichte Dosierbarkeit, sondern auch die *Wirksamkeit* meiner Methode begründet ist, ist hauptsächlich den obersten, direkt unter der Epidermis selbst liegenden Schichten und auch wohl der Epidermis selbst eigen". Die *Ausdehnung der Hautreaktion* wird bei dieser subepidermalen Methode genau kontrolliert und nach 24 Stunden, eventuell auch noch an den folgenden Tagen, genau graphisch aufgezeichnet. (Eine senkrechte rote gerade Linie auf der Tagesrubrik der Fiebertabelle gibt den Durchmesser der Rötung an, eine ihr parallel gezogene schwarze Linie den Durchmesser der Infiltration und ein schwarzer Querstrich die zuweilen auftretende zentrale Nekrose, alles in natürlicher Größe in Millimetern.)

Sahli wendet, nachdem er im Laufe der Jahre die meisten bekannten Tuberkuline auch durchgeprüft hat, ausschließlich das sogenannte *Tuberkulin Béraneck* an*) und gibt zunächst simultan die beiden schwächsten Konzentrationen (1 : 1 Mill. und 1 : 100 000) zur Feststellung der Empfindlichkeit des Falles. Von diesen beiden Lösungen wird *gleichzeitig je 0,1 ccm subepidermal* (an 2 Stellen) injiziert. Gibt eine der Injektionen eine Intradermoreaktion von 5—10 mm Durchmesser, so dient sie als Ausgangspunkt der Behandlung; sind die Reak-

*) Die Skala der Lösungen, die man sich durch sukzessive Verdünnung mit 0,5 proz. Phenollösung aus dem Tuberkulin Béraneck (nicht zu verwechseln mit dem früheren Tuberkulin Béraneck concentrat.) nach Potenzen von 10 leicht herstellen kann, ist folgende: 1 : 1 Mill.; 1 : 100 000; 1 : 10 000, 1 : 1000; 1 : 100; 1 : 10; 1 : 1.

tionen schwächer, so prüft man nach 4—8 Tagen die folgende Konzentration usw. bis man die Lösung findet, welche in der Menge von 0,1 ccm eine Intradermoreaktion von 5—10 mm gibt. Von der in der erwähnten Weise reagierenden Lösung geht man aus, indem man diese Anfangsdosis aequidosal mehrere Male injiziert. Mit den Dosen darf man erst dann allmählich steigen, wenn die Intracutanreaktion bei diesen aequidosalen Injektionen *wesentlich* und *dauernd* abgenommen haben. Erst bei dauernder Abnahme (es findet manchmal ein gewisses Schwanken der Reaktionsgröße statt) steigt man zu 0,1 ccm der folgenden Lösungskonzentration mit *aequisodaler Wiederholung dieser Injektion.*

Solange sich im Verlaufe der Einspritzungen die Intradermoreaktionen in der Nähe der eben noch zulässigen Größe von 2 cm bewegen, stuft man nicht mehr nach Konzentrationen, sondern nach Injektionsmengen ab, d. h. man geht bis zu 0,25 ccm vor (eine Menge, die noch gut subepidermal eingespritzt werden kann) und läßt dann 0,1 ccm der folgenden Konzentration folgen. Die feinere Dosierung wird also nur noch (eine Modifikation der ersten Vorschrift) *innerhalb einer Lösung* angewandt, um dann, (vorausgesetzt, daß die Reaktionen stark abgenommen haben) sofort zu 0,1 ccm der *folgenden* Lösung überzugehen. Die Erfahrung hat gezeigt, daß — unter Beibehaltung des Prinzips, nur zu steigen, wenn die Reaktionen bedeutend abgenommen haben — man gerade bei den stärkeren Konzentrationen von den Konzentrationssprüngen um das 10fache gar nichts riskiert, falls diese Reaktionen dauernd abgenommen haben. Dies ist auch aus der Überlegung verständlich, daß bei der Anwendung der hohen Dosen die Empfindlichkeit bedeutend abgenommen zu haben pflegt.

Die jetzt von *Sahli angewandte* und modifizierte neue Regel lautet kurz gefaßt: *Immer — bei dauernder Abnahme der aequidosalen Reaktionen — nach Konzentrationen steigen* (von 1 : 1 Mill. auf 1 : 1 100 000, von hier auf 1 : 10 000 usw.) außer *vorübergehend, innerhalb einer Lösung*, solange man sich in der Nähe der Grenzreaktion befindet. (Dann also bei dieser Lösung von 0,1 auf 0,15 bis 0,2 bis 0,25, sonst aber gleich zur nächsten Konzentration mit 0,1). Es bedeutet das eine Vereinfachung der Methode. — Ferner — entgegen seiner früheren Angaben — gibt jetzt *Sahli* nur selten die Injektionen zweimal wöchentlich (weil man bei der Abstufung nach Konzentrationen auch bei einwöchentlichen Einspritzungen sehr rasch vorwärts kommt) und macht sie nicht von der Anwendung der feineren Abstufung nach Volumina, sondern *von der besonderen Schwäche der Reaktionen* abhängig. Auch dies ist logisch und bedeutet eine Vereinfachung.

Es soll auch nicht, wie dies ab und zu geschieht und wovon der Schreibende sich überzeugen konnte, das Volumen über 0,25 ccm hinaus zur subepidermalen Injektion gesteigert werden, wie z. B. bis 0,5 oder sogar bis 0,9 ccm. Solche zu große Volumina verursachen nicht nur Schmerzen, sondern verändern das subepidermale Gewebe und haben einen schädigenden Einfluß auf die immunisatorischen Vorgänge daselbst.

Nach längeren Injektionspausen ist immer wieder ganz von vorne, mit den niedrigsten Dosen zu beginnen, da die Empfindlichkeit in den eintretenden Pausen zunehmen kann.

Diese *Sahlische subepidermale Tuberkulinmethode* ist meines Erachtens die beste Art der Tuberkulinanwendung, welche wir zur Zeit zur Verfügung haben.

Ich habe sie in meiner Sanatoriums- und in meiner Privatpraxis die letzten Jahre ausschließlich angewendet, und trotzdem ich mit der früheren, vorsichtigen Subcutanmethode sehr vertraut bin, so habe ich doch die Überzeugung gewonnen, daß diese subepidermale Anwendungsweise einem aus dem unsicheren Suchen und Tasten zu einem *absolut sicheren und zielbewußten und gefahrlosen Vorgehen* geführt hat. Man riskiert dabei auch nicht, wie mit dem alten Subcutanverfahren, lange Zeit hindurch aus Vorsicht unwirksame Dosen anzuwenden und so kostbare Zeit zu verlieren.

Was nun das *Anwendungsgebiet des Tuberkulins bei der Lungentuberkulose* anbetrifft, so möchten wir zunächst nochmals unsern persönlichen Standpunkt präzisieren, nachdem wir auch diese spezifische Therapie als eine *Unterstützungstherapie* anschauen. Wir gehören nicht zu denjenigen, die ohne weiteres und von Anfang an in jedem Falle die Tuberkulinspritze zur Hand nehmen. Wir sind im Laufe langer Jahre mit den Erfolgen der rein physikalisch-diätetischen und vor allem der *dosierten Ruhebehandlung im Hochgebirgsklima* so zufrieden geblieben, daß wir zunächst unsere Patienten ohne Tuberkulin — oder andere spezielle Behandlung — in ihrer Kur sich einstellen, sich einlernen und unter Beobachtung verhalten lassen. Macht der einzelne Kranke deutliche und zufriedenstellende und fortlaufende Fortschritte, bessert sich das Allgemeinbefinden, nehmen erhöhte Temperaturen ab und fallen sie zur Norm, nimmt das Gewicht zu und *bessert* sich der physikalische Befund, unter Abnehmen und Verschwinden der Rasselgeräusche, unter Verbesserung des Atmungscharakters, so sehen wir keine Veranlassung — auch weiterhin nicht —, mit Tuberkulin zu behandeln. Dieses ist nun bei unseren Patienten im Hochgebirge in der erdrückenden Mehrzahl der Fall, und so benutzen wir das Tuberkulin weniger häufig als es an vielen anderen Orten geschieht und von anderer Seite postuliert wird. Allerdings darf man auch nicht untätig und mit schematischem Verharrungsvermögen und inaktivem „Laisser faire" so lange zuwarten, bis man sich überzeugt, daß der Patient nicht mehr vorwärts kommt, bis er an den sog. „toten Punkt" gelangt (obwohl ich gerade in solchen Fällen des öfteren durch Anwendung des Tuberkulins eine förmliche Umstimmung und ein geradezu erlösendes Neu-Aufleben zu besseren Heilfortschritten erlebt habe). Man findet auch auf Grund seiner eigenen Erfahrungen und Beobachtungen sehr gut heraus, wo und wann man mit Tuberkulin nachdrücklich und erfolgreich mithelfen kann. Bei der früheren Subcutanmethode waren wir in der Indikationsstellung zur Tuberkulinbehandlung beengter und — weil nicht sicher punkto gefahrloser Anwendung — äußerst vorsichtig und schlossen Fälle mit Cavernen und auch sonst „heiße exsudative" Fälle davon aus, waren auch bei „Blutern" sehr zurückhaltend. *Bei der subepidermalen Methode* nach *Sahli* — wir bekennen, wir haben uns erst allmählich dazu überzeugen und einstellen lassen — kann man die enge Begrenzung der Indikationsstellung entschieden sprengen, und es bestehen bei genauer Überlegung, die empirisch gestützt wird, prinzipiell keine Bedenken, auch cavernöse Fälle mit und ohne Fieber, eigentlich fast *alle Fälle*, mit Tuberkulin zu behandeln. *Es ist ein großer Unterschied, das Antigen* — wie bei der alten Subcutanmethode — *direkt in die Herde zu senden oder mit der subepidermalen Methode in der Haut fern von den Herden milde Immunisierungsprozesse zu veranlassen, die man völlig in der Hand hat.*

Ist bei den verschiedenen Graden und Arten des tuberkulösen Krankheitsprozesses in den Lungen und den damit verbundenen Abwehr- und Heilkräften im Körper der Erfolg einer solchen milden subepidermalen Tuberkulinbehandlung ein verschiedener, und gibt es (wie in akuten Fällen, mit käsigen Pneumonien usw. mit ganz hohem Fieber) naturgemäß Versager (wie auch in anderen Fällen), so sind die Gefahren der *Schädigung* bei diesem Verfahren selbst bei sehr schweren Fällen ausgeschaltet. Nach gewöhnlichen Begriffen hoffnungslose Fälle werden auch da hoffnungslos bleiben und sind auszuschließen. Sowohl im *Sanatorium Altein* in *Arosa,* wie *in meiner Privatpraxis* habe ich seit 1920 (dem Bekanntgeben der Methode durch *Sahli*) als Tuberkulinmethode der Wahl ausschließlich diese *subepidermale Tuberkulinbehandlung* in einer großen Reihe von Fällen angewendet, und wir sind mit den Erfolgen außerordentlich zufrieden. (Ich unterlasse es absichtlich, statistische Zusammenstellungen zu bringen, die für denjenigen, der nicht in sie objektiven Einblick hat, nichts genaues sagen.) Ich möchte auch an obiges anschließend erwähnen, daß wir Ärzte in Privat-Lungensanatorien oder in der Privatpraxis an Kurorten leider sehr häufig gezwungen sind oder wenigstens von Kollegen, die uns Patienten zusenden und anvertrauen, gebeten werden, Tuberkulin nicht anzuwenden oder dieses oder jenes Präparat in dem betreffenden Falle zu gebrauchen, und so sind wir in dieser Beziehung in unserem Handeln nicht so frei, wie es beim Hausarzte und in den Volksheilstätten der Fall ist. Es sind im allgemeinen Ausnahmen, und meist wird mit dem Zusenden in unsere Obhut auch uns unbeschränktes Vertrauen und Vollmacht zu jeder Art Therapie erteilt, aber es spielen im Verkehr mit den Ärzten, die uns Patienten senden und mit Rücksicht auf eine ganz verschiedene Mentalität der Patienten und ihrer Angehörigen aus den verschiedenen Ländern (wie verschieden sind in dieser Beziehung deutsche und griechische Patienten, um nur ein Beispiel zu nennen!) doch oft hemmende Momente mit. Auch diese Tatsache mag neben der anderen — daß wir in unserem Hochgebirgsklima die Unterstützung des Tuberkulins *weniger häufig notwendig haben* — mit erklären, daß wir das Tuberkulin nur in einer beschränkten Zahl anwenden. Ich stehe aber nicht an, zu sagen, daß mit der Ungefährlichkeit der subepidermalen Methode und der damit erlaubten *weiteren Indikationsstellung* auch bei uns das Tuberkulin noch „populärer“ werden wird.

Ich wende Tuberkulin besonders gern und mit gutem Erfolge dort an, *wo bereits eine Besserung vorhanden ist, wo aber der Kranke anfängt, im Tempo der Erholung etwas nachzulassen.* Solche Fälle führen dann meist zu einer sehr befriedigenden und rascheren völligen klinischen Heilung. — Die subepidermale Behandlung hat sich mir auch in *Fieberfällen* der alten subcutanen überlegen gezeigt. Ich behandle subfebrile und febrile Fälle von Lungentuberkulose erst dann mit Tuberkulin, wenn ich annehmen kann, daß die Aktivität des Prozesses nachläßt. (Physikalischer und regelmäßiger Sputumbefund; — das Auftreten von Tuberkelbazillen während der Tuberkulinbehandlung mahnt zur Vorsicht, kann aber nicht ohne weiteres zum Aussetzen der Behandlung veranlassen; die positiven und negativen Befunde von Bacillen werden doch in außerordentlichem Maße durch Zufälligkeiten beeinflußt. Es gibt auch häufig leichte benigne Fälle mit Bacillen im Sputum und schwere ohne solche.)

Bei der Behandlung solcher febriler Fälle beginne ich auch subepidermal mit noch schwächeren Konzentrationen als *Sahli* angibt: mit Lösungen von 1 : 10 Mill. oder sogar 1 : 100 Mill., aequidosal wiederholend, *bis* — trotz kleinster Intradermoreaktion — *die Temperaturen anfangen, etwas zurückzugehen,* und steige dann tastend weiter.

Wenn in gewissen Fällen *keine Hautreaktion* ausgelöst wird, darf man *nicht ohne weiteres auf eine Anergie* schließen; es handelt sich dabei oft um eine *scheinbare Anergie.* Nach *Sahli* kommt eine wirkliche Anergie der Haut überhaupt außerordentlich selten vor, und die irrtümlich so genannte Anergie auf kleine und kleinste Dosen bedeutet nach ihm noch keineswegs eine solche gegen größere Dosen. Fälle, die erst auf Konzentrationen von 1 : 10 000 deutliche Hautreaktionen geben, bieten sogar sehr günstige Chancen für den Erfolg einer Behandlung, auch solche, die bei 1 : 1000 erst eine Hautreaktion auslösen. Es weist das nach *Sahli* auch auf die besondere Bedeutung der Haut als Antikörperquelle hin und auch auf die prinzipielle Bedeutung des Umstandes, daß bei der Subepidermalbehandlung das Antigen in relativ großen Konzentrationen in direkten Kontakt mit den reichlich Antikörper liefernden Geweben der Haut kommt. Die vermeintliche Anergie der Haut läßt sich so gut wie immer durch Konzentrationssteigerung überwinden, und merkwürdigerweise sieht man in diesen Fällen bei der Dosensteigerung, auch wenn man noch keine Hautreaktionen sieht, nichts von Allgemeinreaktionen*).

Ich habe in den letzten Jahren auch bei *Hiluskindern* angefangen, die Subepidermalmethode der Tuberkulinbehandlung auszuüben und bin *sehr* mit den Resultaten zufrieden.

Gerade in der *Frühbehandlung* — also bei der *Kindertuberkulose,* der *Hilusdrüsentuberkulose,* aber auch in *Initialfällen von* (tertiärer) *Lungentuberkulose* — ist diese sichere und gefahrlose Methode berufen, in großem Maßstabe angewendet zu werden. Was aber die Hauptbedeutung der Subepidermalbehandlung anbetrifft, so sehe ich sie in der Möglichkeit, *auch ambulant* und *ohne jedes Risiko* eine wirksame Tuberkulintherapie vornehmen zu können. Diese Methode darf — wenn die Vorschriften genau befolgt werden — in die Hände jedes zuverlässigen *praktischen* Arztes gelegt werden, und sie wird dabei Segenvolles

---

*) Einen diesbezüglich interessanten Fall teilt mir freundlich Prof. *Sahli* persönlich mit: „Es handelt sich bei dem Kranken um eine beidseitige Nierentuberkulose. Die eine Niere war vor einigen Jahren exstirpiert worden. Bei langdauernder, geduldiger Steigerung der Subepidermaldosen waren zunächst während vielen Monaten, da man anfangs nicht wagte, rascher zu steigern, gar keine deutlichen Hautreaktionen erhältlich. Erst als man auf die Konzentration von 1 : 100 gelangte, traten schöne typische Reaktionen ein und nun geht es dem Kranken bei dieser schon recht hohen Dosierung recht befriedigend, und er besorgt ohne Beschwerden seine Arbeit. Dieser Fall ist sehr instruktiv und zeigt, wie unberechtigt die Angst vor „anergischen Fällen" ist. Bei diesen Fällen handelt es sich um schwere Fälle, die gerade, weil sie große Antigenvorräte enthalten, sich durch reichlichen Antikörperbestand ins Gleichgewicht gesetzt haben und deshalb auch in der Haut die kleinen Antigenmengen leicht unschädlich machen, aber trotzdem von der Haut durch *größere* Dosen noch unter Reaktionen zur Mehrproduktion von Antikörpern veranlaßt werden können, die dann den tuberkulösen Herden zugute kommen. Sie sind also durchaus weder echt anergisch noch antianaphylaktisch. Die Antianaphylaxie spielt jedenfalls gegenüber den Hautreaktionen eine sehr geringe Rolle."

leisten. Die Bekämpfung der Tuberkulose darf nicht demjenigen sich entfremden, der die größte und die erste Verantwortlichkeit trägt und am frühesten die Krankheit erkennen und behandeln sollte: eben ganz besonders der *allgemein praktische Arzt und der Hausarzt* sollten sich dieser Methode versichern.

In Gegenden von endemischer Tuberkuloseerkrankung kann damit *saniert* werden. Ich erinnere an die diesbezüglichen großzügigen Bestrebungen von *Petruschky,* der mit seiner Linimentbehandlung eine solche segenreiche Sanierungstätigkeit ausübte.

Aber diese *Linimentbehandlung gibt nicht die gleiche sichere Dosierungsmöglichkeit wie die abgestufte Injektion, und dasselbe gilt für die Morosche Salbenbehandlung und Ektebinbehandlung.*

Es fehlt hier die genaue Abschätzung dessen, was durch Einreibung in die Haut aufgenommen und verarbeitet wird.

In noch höherem Maße aber ist dies der Fall bei dem sogar in öffentlichen Zeitungen als „sicheres Mittel" und „frohe Botschaft" angekündigten und in Deutschland neuerdings immer häufiger angewendeten *Ponndorfschen Verfahren.* Ganz abgesehen von den mit ihm gesetzten ausgedehnten infiltrierten Wundflächen, die oft noch nach vielen Monaten sichtbar sind und welche den heutigen Grundsätzen von Asepsis und medizinischer Applikation nicht entsprechen, ist auch hier die Unmöglichkeit gegeben, zu wissen, welche Tuberkulinmengen dem Körper einverleibt werden und wenn man damit die reinliche aseptische und *genau dosierte Subepidermalmethode nach Sahli* auch nur vergleichen will, so wird man sofort der letzteren (auch in aseptisch-ästhetischer Beziehung) ihr Überragen und einzige Berechtigung anerkennen müssen. Die Ponndorfsche Methode ist auch unserer Meinung nach eine bedenkliche *Verschlechterung der seinerzeit von Sahli*[16]) am Tuberkulosekongreß in Rom 1912 empfohlenen, sowohl durch Abstufung der Konzentrationen als durch die Zahl der Stichgruppen gut dosierbaren, durch *Dübi*[19]), einem Assistenten *Sahlis,* genauer beschriebenen *Schnepperverfahrens* der Intracutanbehandlung, das jetzt durch die weitere Verbesserung, welche in dem Subepidermal-Injektionsverfahren gegeben ist, ersetzt wurde*)**). Dem Ponndorf-Verfahren steht also gegenüber die *sichere, genau abstufbare und völlig ungefährliche subepidermale Tuberkulinmethode nach Sahli.* Man wähle danach. — Salus aegroti suprema lex!

---

*) Soeben veröffentlicht *Burchard* in der Münchn. med. Wochenschr.[25]) „Erfahrungen mit Ponndorf-Impfungen" und möchte sie dem Allgemeinpraktiker ans Herz legen. Wenn er dabei ausführt: „Nach den ersten Impfungen ist der Auswurf oft vermehrt und bei Neigung zu Blutungen entsteht nach der Impfung manchmal eine frische Blutung. *Beides bedeutet keine Verschlimmerung*", so muß auf das geradezu bedenkliche dieser Auffassung energisch hingewiesen werden. Eine Blutung darf nie riskiert oder provoziert werden, sie ist stets im Verlauf einer Lungentuberkulose als eine ernste Sache aufzufassen und eine mit Tuberkulinbehandlung derart ausgelöste Blutung ist unseres Erachtens ein Kunstfehler und widerspricht den einfachsten ärztlichen Grundsätzen des Nil nocere. — Aber eben — gerade in der Anwendung des Ponndorfschen Verfahrens ist — wegen fehlender genauer und abgestufter Dosierung — das Risiko eines solchen schädlichen Einflusses gegeben, wie es gerade ein Anhänger und Verfechter dieser von uns abgelehnten Methode zugibt, wenn er auch die Tragweite einer Blutungsprovokation nicht richtig einschätzt.

) *Gehrcke* und *Schmidt*[26]) (Über die spezifische Cutanbehandlungsmethode der Tuberkulose und die biologische Sonderstellung der Haut, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60,

Literaturverzeichnis.

(Chronologisch.)

[1]) *Goetsch*, Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Tuberkulin. Dtsch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 25. — [2]) *Römisch*, Über Erfolge mit Tuberkulinbehandlung nach Goetschem Verfahren. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 46 u. 47. — [3]) *Béraneck*, Sur les Tuberculines. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **137**, Nr. 21. 1903. — [4]) *Béraneck*, Une nouvelle tuberculine. Rev. méd. de la Suisse Romande 1905, Nr. 10. — [5]) *Béraneck*, Une nouvelle tuberculine. Congrès intern. contre la tuberculose à Paris 1905. Transact. **1**, 857. — [6]) *Amrein*, Beitrag zur Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **4**. 1905. — [7]) *Sahli*, Über Tuberkulinbehandlung. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1906. — [8]) *Sahli*, Monographie der Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität. 1. Aufl. 1906. Basel: B. Schwabe; ferner: 2, 3. u. 4. Aufl. (1913). (In der 4. Aufl. ist der Romvortrag 1912 abgedruckt, in welchem unter anderem die Behandlung mit multiplen, genau dosierten Cutanimpfungen mittels des „Tuberkulinschneppers" besprochen und durch theoretische Schemata illustriert wird.) — [9]) *Amrein*, Weitere Tuberkulinerfahrungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **8**. 1907. — [10]) *Béraneck*, La tuberculine Béraneck et son mode d'action. Confér. à l'assembl. de la soc. centr. des médecins Suisses à Neuchatel 1907. Rev. méd. de la Suisse Romande 1907. — [11]) *Béraneck*, Réponse à Mons. le Dr. Landmann. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **10**. 1908. — [12]) *Sahli*, Antwort an Landmann betr. Tuberkulose. Beitr. z. Klin. b. Tuberkul. **10**. 1908. — [13]) *Wolff-Eisner*, Frühdiagnose und Tuberkuloseimmunität 1909. 2. Aufl. Würzburg. — [14]) *Wolff-Eisner*, Handbuch der Serumtherapie. Die spezifische Behandlung der Tuberkulose. 1910. — [15]) *Wolff-Eisner*, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 27 u. 28. — [16]) *Sahli*, Über die leitenden Gedanken der Tuberkulintherapie. Referat an der Hauptversammlung des VII. Intern. Tuberkul.-Kongresses in Rom 1912 (abgedruckt in der Monographie Über Tuberkulinbehandlung, 4. Aufl.); siehe auch Kongreßverhandlungen — [17]) *Amrein*, Zur Behandlung der Tuberkulose mit Eisentuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **23**. 1912. — [18]) *Sahli*, A contribution to the critical study of therapeutic statistics Being critical remarks on the Lecture of Dr. Batty Shaw on the present evidence for and against. Tuberculin as a specific cure. Brit. med. journ. April 1924. — [19]) *Dübi*, Über die wissenschaftlichen Grundlagen der Sahlischen Methoden der Tuberkulinbehandlung durch multiple Cutanbehandlung mit Tuberkulinschnepper und abgestuften Lösungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **29**. 1914. — [20]) *Sahli*, Über Tuberkulinbehandlung mit besonderer Berücksichtigung der Intracutanbehandlung. Schweiz. med. Wochenschr., separat bei Benno Schwabe. Basel 1920. — [21]) *Amrein*, Über klinische und biologische Heilung der Tuberkulose, Immunitätsproben und Tuberkulinbehandlung. Zeitschr. f. Tuberkul. **35**. 1921. — [22]) *Sahli*, Noch einmal die intracutane (subepidermale) Tuberkulinbehandlung mit Berücksichtigung des Ponndorf-Verfahrens. Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Nr. 38. — [23]) *Sahli*, Vergangenheit und Zukunft der Tuberkulinbehandlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 49. — [24]) *Sahli*, Über den Kampf des Organismus gegen den Tuberkelbacillus. Vortrag an der 4. Konferenz der Union Intern. contre la Tuberculose. Lausanne 1924. (Schweiz. med. Wochenschr. 1924, Nr. 32.) — [25]) *Burchard*, Erfahrungen mit Ponndorf-Impfungen. Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 50. — [26]) *Gehrcke* u. *F. Schmidt*, Über die spezifische Cutanbehandlungsmethoden der Tuberkulose und die biologische Sonderstellung der Haut. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, Heft 4. 1925.

Heft 4. 1925) schreiben: „Die biologische Sonderstellung der Haut wird nur vom Ponndorf- und Moro-Verfahren ausgenutzt. Die Sahlischen intracutanen, subepidermalen Tuberkulininjektionen stehen diesem Verfahren nahe." — Daß die Sahlische subepidermale Tuberkulinbehandlung *etwas ganz anderes bedeutet* und vor allem die genaue Dosierung in bezug auf die Hautreaktion allein garantiert, ergibt sich aus unseren obigen Ausführungen.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Graz. — Vorstand: Professor *F. Hamburger.*)

Über die isotopische Behandlung der Tuberkulose und die sogenannte Euanergie.

Von

Dr. **Hermann Czickeli,** Assistent der Klinik.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 17. Dezember 1924.)

Schon seit mehreren Jahren werden an der Grazer Universitäts-Kinderklinik Untersuchungen angestellt, welche den Zweck haben, die „spontanen" Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit zu studieren. Sämtliche auf der Tuberkulosestation liegende Kinder werden an einem bestimmten Tage der Woche mit $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Wiener Alt-Tuberkulin subcutan gespritzt, und zwar werden die Injektionen, damit sie leicht beobachtet und registriert werden können, im distalen Teil des Unterarmes ausgeführt in der Art, daß z. B. in der einen Woche sämtliche Kinder das $^1/_{1000}$ mg Wiener Alt-Tuberkulin am linken Unterarm ulnar distal, das $^1/_{100}$ mg am rechten Unterarm ulnar distal eingespritzt erhalten. In der darauffolgenden Woche werden nun die Injektionen beiderseits radial gegeben. Jede Reaktion wird durch 3 Tage beobachtet und die Rötung nach 1., 2., 3. Grad und die Infiltration nach Spur, 1. und 2. Grad registriert. Außerdem wird die Ausdehnung der Rötung und Infiltration dem Längen- und Breiten-Durchmesser nach in Millimetern angegeben; diese Angabe erfolgt, wenn die Grenzen der Rötung mit denen der Infiltration nicht übereinstimmen, für beide gesondert. Die Beurteilung des Rötungs- bzw. Infiltrations-Grades ist ja etwas ziemlich Subjektives; dadurch jedoch, daß die Beurteilung immer durch denselben Arzt geschieht, wird die Fehlerquelle verkleinert.

Wenn man sich nun die relativ kleine Breite des distalen Anteils eines kindlichen Unterarms vorstellt, ist es verständlich, daß die je nach Möglichkeit genau ulnar bzw. radial ausgeführten Injektionen resp. die daraus entstehenden Reaktionen praktisch genommen fast an der gleichen Stelle ablaufen.

Somit hatten wir, ohne uns dessen bewußt zu sein, und von ganz andern Erwägungen ausgehend, eigentlich das gemacht, was *Stoeltzner* eine isotopische Behandlung mit 2 bzw. genauer mit 4 Immunisierungsfeldern nennt. Ein Unterschied in der von *Stoeltzner* angewendeten Methode und der unserigen besteht insoweit, als bei uns regelmäßig alle Wochen $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Wiener Alt-Tuberkulin injiziert wurde, sofern nicht ausgedehnte Infiltrate von der letzten Tuberkulinisierung dagegen sprachen, während er den Zeitpunkt für die neue Tuberkulinisierung dann wählt, wenn die vorhergehende Reaktion völlig verschwunden ist.

Über *die Ergebnisse* der an der hiesigen Klinik angestellten *Studien über die Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit* haben seinerzeit *Hamburger* und *Peyrer* berichtet, und es erübrigen sich weitere Mitteilungen über dieses Thema.

Beim Studium der Stoeltznerschen Arbeit „Über das isotopische Prinzip in der spezifischen Behandlung der Tuberkulose“ (Münch. med. Wochenschr. 1923, Heft 21) fiel mir gleich die Ähnlichkeit mit unserer Tuberkulinisierungsweise auf, nur waren die Ergebnisse, zu denen wir gelangt waren, völlig andere. Wir hatten in keinem der Fälle Gelegenheit, das Eintreten einer positiven Anergie oder — wie *Stoeltzner* sie nennt — einer Euanergie zu beobachten, wohl aber des öftern einer negativen Anergie — also nach der Stoeltznerschen Nomenklatur — einer Dysanergie. Dabei verfügen wir über Fälle, die jahrelang in der Klinik lagen und allwöchentlich gespritzt wurden, so daß sie 60- und mehrmal, wie eingangs beschrieben, an beiden Unterarmen subcutan injiziert wurden

Oftmals hatten wir Gelegenheit zu beobachten, daß die anfangs starken Reaktionen schwächer wurden und evtl. ganz schwanden; manchmal verlief nur die $^{1}/_{1000}$ mg-Reaktion negativ, die $^{1}/_{100}$ mg-Reaktion war positiv. Aber auch das Umgekehrte trat manchmal ein. Wir faßten diese Zustände im Sinne einer anergischen Phase der Tuberkulinempfindlichkeit nach *Pirquet* auf, und es trat auch regelmäßig nach kürzerer oder längerer Zeit eine positive Phase ein, d. h. die Reaktionen wurden wieder stark positiv.

Während *Stoeltzner* also nach einer gewissen Zeit ein Schwinden der Tuberkulinreaktion an der isotop behandelten Stelle beobachtet hat, konnten wir bei unsern auf mehrere Jahre sich erstreckenden Untersuchungen nur Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit feststellen. Wir entschlossen uns daher unter den gleichen Vorbedingungen wie *Stoeltzner* zu arbeiten und die von ihm angegebene Methode anzuwenden. Wir gaben der percutanen Methode den Vorzug, da diese völlig schmerzlos ist. Die Einreibungen machten wir bei einem Teil der Kinder auf der Haut des Rückens, bei einem andern Teil der Kinder auf der der Brust. Angewendet haben wir das diagnostische Tuberkulin nach *Moro* und das Höchster Alt-Tuberkulin, beides unverdünnt. Sobald eine Reaktion abgeklungen, d. h. die Follikulitis geschwunden, die evtl. anschließende Schuppung vollendet war, wurde die nächste Einreibung vorgenommen. Wir registrierten den Verlauf jeder Einreibung nach Stärke und Dauer auf den Kurven, da sich herausstellte, daß nicht immer die stärksten Reaktionen am längsten sichtbar waren und besonders starke Schuppung der Haut verursachten. In manchen Fällen schuppte die Haut auch nach mittelstarken, ja nach schwachen Reaktionen durch einige Wochen.

Es wurde darauf geachtet, daß nach Möglichkeit immer die gleiche Hautstelle eingerieben wurde; es konnte aber trotz aller Vorsicht nicht verhindert werden, daß das „Immunisierungsfeld“ immer größer wurde.

Bei der Auswahl der Fälle, welche in Behandlung genommen werden sollten, ergaben sich schon gewisse Schwierigkeiten. Es war nicht zu erwarten, daß Fälle mit schweren Phthisen eine Euanergie aufweisen würden, leichte Fälle mit geringgradigem oder ohne Lungenbefund blieben aber für gewöhnlich nicht so lange in der Klinik, daß an ihnen die isotopische Behandlung bis zur Erreichung der Euanergie hätte ausgeführt werden können.

Wir entschlossen uns daher 3 Kinder ohne oder mit ganz geringgradigem Lungenbefund in der Klinik zu behalten, außerdem nahmen wir 4 Kinder mit offener Lungentuberkulose in Behandlung.

Die Anzahl der vorgenommenen Einreibungen ist eine sehr verschiedene; sie beträgt bei dem am längsten behandelten Fall mit Phthise 37, bei dem am längsten in Behandlung stehenden Kind ohne wesentlichen Lungenbefund 25 Einreibungen.

Zu diesen 7 Fällen kommt noch der Fall eines Kindes, das wegen Conjunctivitis ekzematosa, Husten, Abmagerung, Mattigkeit und Fieber aufgenommen worden war und das keinen sichern Lungenbefund hatte. Es wurde ebenfalls in isotopische Behandlung genommen, es zeigten sich aber schon nach 4 Einreibungen die deutlichen Symptome einer Meningitis tbca. Die 5. und 6. Einreibung verlief völlig negativ. Dieses ist der einzige Fall, bei dem wir eine Anergie, freilich eine negative oder Dys-Anergie, zu beobachten Gelegenheit hatten, die mit dem Tode endete.

Ich bringe jetzt auszugsweise das Wichtigste aus den Krankengeschichten der isotop behandelten 8 Kinder.

1. Hertha L., 11 Jahre alt, wurde am 6. X. 1923 wegen Nachtschweiß, Husten und Appetitlosigkeit aufgenommen. Das Kind war schon 3 mal im Spital aufgenommen gewesen.

1. Aufnahme (18. X. 1919 bis 10. XI. 1919) wegen Enuresis und Bronchitis chronica mit besonderen Herdsymptomen unter der rechten Mamilla. Das Kind hat Trommelschlägerfinger. Tuberkulin bis 10 mg subcutan negativ.

2. Aufnahme (18. XII. 1919 bis 27. II. 1920) wegen Bronchitis chronica. Rechts vorne unten Bronchialatmen und besonders reichliches klingendes mittleres Rasseln. Tuberkulin negativ.

3. Aufnahme (26. I. 1921 bis 27. IV. 1921) mit Conjunctivitis ekzematosa und Erythema nodosum. Lungenbefund: Zahlreiches klingendes mittleres und gröberes Rasseln über beiden Lungen, besonders reichlich rechts vorne unten. Tuberkulin positiv. Röntgenbefund: Beide Lungen zeigen starke Zeichnung; linker Oberlappen fleckig verschattet. Zwerchfell links schwach beweglich. Hilus besonders links stark verbreitert. Es zieht ein deutlicher strangartiger Schatten in das Lungengewebe. Rechts Hilus aus dem Herzschatten herauswachsend. — T.-B. 0.

Befund bei der 4. Aufnahme (6. X. 1923): Etwa entsprechend entwickeltes Kind. Thorax lang, schmal, mäßig tief. Linke Thoraxhälfte bleibt bei der Atmung zurück. Links vorne oben Spur Schallverkürzung. Die Auscultation ergibt links vorne oben und links hinten oben zahlreiches mittleres und grobes Rasseln, Giemen und Schnurren. Links vorne unten und rechts vorne unten zahlreiches klingendes Rasseln. Röntgenbefund: Aus dem Herzschatten herauswachsender beiderseits stark verbreiteter und verdichteter Hilusschatten mit deutlichen Strangzeichnungen gegen die Peripherie. Der linke Oberlappen in toto deutlich verschattet, der linke Unterlappen frei. Zwerchfellwinkel beiderseits frei.

Im Sputum zahlreiche T.-B. (80 in 6 Gesichtsfeldern). Befund bleibt mit geringen Schwankungen unverändert bestehen. Das Kind wird am 10. VII. 1924 mit 32,4 kg Körpergewicht (Aufnahmegewicht 30,0 kg) nach Hause entlassen. Es wurde 7 mal mit je $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Wiener Alt-Tuberkulin gespritzt und 27 mal mit Höchster Alt-Tuberkulin über dem Manubrium sterni eingerieben ohne daß Euanergie eingetreten wäre. Die Haut der Einreibungsstelle ist narbig verändert. Die Stärke und Dauer der Reaktionen sind aus der Kurve 1 ersichtlich.

23. IX. 1924. 5. Aufnahme. Lungenbefund unverändert. T.-B. reichlich vorhanden. Die isotopische Behandlung wird fortgesetzt.

2. Christine K., 9 Jahre alt, wurde am 29. I. 1923 wegen bestehender Tbc. pulm. aufgenommen. Familienanamnese: Vater 1922 gestorben an Tbc. pulm., 1 Schwester im Alter

von 7 Monaten gestorben, Todesursache unbekannt; die 3 übrigen Geschwister sollen schwach, aber gesund sein, ebenso die Mutter.

1. Aufnahme (18. III. 1921 bis 17. VII. 1921). Aufnahme erfolgte wegen Abmagerung, Husten, Appetitlosigkeit, Frösteln, Kopfschmerzen. Gewicht 17 300 [20 000[1])]. Temperatur im ersten Monat oft bis 38,5°, später bis 37,5°, ab 3. Monat afebril.

Lungenbefund: Rechts vorne ober- und unterhalb der Clavicula abgeschwächtes Atmen und hauchendes verlängertes Exspirium. Links oberhalb der Clavicula bronchiales Exspirium, unterhalb verlängertes, rauhes Atmen und vereinzeltes kleinblasiges, knisterndes Rasseln. Perkussionsschall über der ganzen rechten Lunge verkürzt. T.-B. negativ.

Diagnose: Infiltratio pulmonum. Gewicht bei der Entlassung 18 300.

2. Aufnahme (5. X. bis 30. XII. 1921). Lungenbefund: Rechts hinten oben und rechts vorne oben Dämpfung. Rechts vorne oben und in der rechten Axilla Bronchialatmen. T.-B. spärlich. Gewicht bei der Aufnahme 17 000 g, bei der Entlassung 21 200 g. Entlassung wegen Scarlatina-Verdacht.

3. Aufnahme (23. I. 1923 bis 10. VII. 1924). Körpergewicht 22 400 g (22 000 g). Lungenbefund: Rechts ziemlich unverändert. Links hinten oben leichte Schallverkürzung, daselbst bis zur Spina scapulae Bronchialatmen; von da abwärts ebenso vorne und axillar reichliche feuchte mittel- und grobblasige Rasselgeräusche. T.-B. spärlich.

Röntgenbefund: Die linke Lunge zeigt in toto eine dem Herzschatten gleich dichte Verschattung, so daß die Grenze zwischen Herz- und Lungenschatten nicht festgestellt werden kann. In der Höhe der 4. Rippe, 2 Querfinger von der Wirbelsäule lateral eine kirschgroße hellere Stelle (Kaverne?). Die Zwerchfellbewegung beschränkt sich auch bei angestrengter Atmung auf eine minimale Bewegung des medialen Anteiles.

Rechte Lunge zeigt eine deutliche Felderung infolge der vom Hilus ausgehenden zahlreichen Stränge. Hilus verbreitert und verdichtet mit kleinen, absoluten Schatten.

Temperatur die ersten Wochen intermittierend bis 39°, kehrt dann zur Norm zurück, um alle 14—20 Tage für 1—2 Tage auf 38—39° zu steigen.

Im Laufe des Spitalaufenthaltes nimmt der Lungenbefund zu bei subjektivem Wohlbefinden des Kindes. T.-B. werden im Auswurf zahlreicher, bis 36 in 6 Gesichtsfeldern. Gewicht bei der Entlassung 25 200 g. Im November 1923 wurde mit der isotopischen Behandlung mit Höchster Tuberkulin am Rücken begonnen und 23 Einreibungen gemacht. Siehe Kurve 2.

3. Emanuela P., 14 Jahre alt, wird wegen starkem Husten und Mattigkeit am 10. I. 1924 aufgenommen. Außer einem Vetter, der an Phthise litt und sich vor 11 Jahren durch 2 Monate bei der Familie aufhielt, kommt in der Familie keine Tuberkulose vor. Das Kind war schon einmal vom 7. VII. bis 14. IX. 1923 in der Klinik. Damaliger Befund: Links vorne unterhalb der Clavicula und links hinten oben bronchiales Atmen und feuchtes klein- und mittelblasiges Rasseln. T.-B. negativ.

Röntgenbefund: Starke ungleichmäßige Verschattung des linken Oberlappens, besonders des mittleren Anteils. Temperatur im allgemeinen afebril, selten bis 37,5°. Aussehen gut. Gewicht 41 000 g (38 000).

Sie erhielt damals 10 mal $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Wiener Tuberkulin eingespritzt.

Status bei der Aufnahme im Januar 1924. Körpergewicht 38 300 g (Abnahme um 2700 g). Lungenbefund: Links hinten oben bis zum unteren Drittel der Scapula Schallverkürzung, welche besonders links vorne unter der Clavicula deutlich ist. Auscultatorisch: Links hinten oben sehr leises Atemgeräusch und aus der Tiefe kommendes seltenes Rasseln. Links vorne ober- und unterhalb der Clavicula zahlreiches mittleres und feines teils knisterndes Rasseln, welches besonders 2 Querfinger außer- und unterhalb der Mamilla deutlich ist. Im 2. Intercostalraum neben dem Sternum Bronchialatmen und feines Rasseln, über der Apex ebenfalls vereinzeltes Rasseln. T.-B. zahlreich (170 in 6 Gesichtsfeldern).

Röntgenbefund gegenüber dem letzten kaum verändert. Appetit in der Folgezeit gut, Gewichtszunahme auf 44 100 g. Temperatur afebril.

Lungenbefund bleibt unverändert.

---

[1]) Die in der Klammer stehenden Vergleichszahlen sind den „Physiologischen Daten zum Vergleich mit den Untersuchungsbefunden“ von Prof. *Pfaundler* entnommen.

Es wurde die Behandlung nach dem isopischen Prinzip durchgeführt und 17 Einreibungen gemacht (siehe Kurve 3).

4. Elfriede H., $15^1/_2$ Jahre alt (vom 22. I. bis 19. IV. 1924). War bis vor $1^1/_2$ Jahren angeblich gesund. Im April 1923 hatte sie Bluthusten; kam darauf in die Lungenheilstätte Hörgas. Jetzige Beschwerden: Husten, Fieber, Appetitlosigkeit, Abmagerung, Erbrechen.

Familienanamnese: Mutter sieht schlecht aus, ihre Mutter (die Großmutter des Kindes) starb an Tbc. pulmon., ebenso eine Schwester der Mutter. Vater und 2 Geschwister gesund. Status bei der Aufnahme: Hochaufgeschossenes Kind mit typisch phthisischem Habitus. Körpergewicht 36 500 g (ca. 40 000). Lungenbefund: Über der ganzen linken Lunge gedämpfter Perkussionsschall. Über dem linken Oberlappen Bronchialatmen und mittleres und feines klingendes Rasseln. Rechte Lunge perkutorisch o. B.; auscultatorisch: von der Clavicula nach abwärts bis zum unteren Rand der 3. Rippe ziemlich zahlreiches mittleres und feines leises Rasseln und an einzelnen Stellen bronchiales Exspirium.

Röntgenbefund: Über der ganzen linken Lunge ausgesprochene Verschattung, die bis auf 2 Stellen (eine im mittleren Anteil des Oberlappens, die zweite im Unterlappen in der Zwerchfellgegend) fast gleichmäßig ist. Hilusschatten geht in den beschriebenen Schatten fast gleichmäßig über.

T.-B. reichlich (150 in 6 Gesichtsfeldern).

Temperatur erhöht zwischen 37 und 39° schwankend. Appetit mäßig.

19. IV. Lungenbefund unverändert. Körpergewicht 32 000 g. Es wurden 17 Einreibungen mit diagnostischen Tuberkulin Moro gemacht. Siehe Kurve 4.

5. Hans S., 7 Monate alt, wurde am 6. XI. 1923 wegen Husten, Schnaufen beim Atmen sowie Erbrechen aufgenommen. Status bei der Aufnahme: Etwas kleines, mageres Kind, das durch seine Dyspnöe und durch Einziehungen der Thoraxwand beim Atmen auffällt. Körpergewicht 5200 g (7450).

Das Kind weist Zeichen von Rachitis mittleren Grades auf. Lungenbefund: Perkutorisch 0. Oral Rasseln. Auscultatorisch: Mittleres feuchtes Rasseln, Giemen und Schnurren. Tuberkulin positiv.

4. XII. Bronchitische Geräusche geschwunden. Transferierung auf die Freiluftstation.

Röntgenbefund: Hilus besonders rechts deutlich verbreitert und verdichtet. Zwerchfellwinkel beiderseits frei. Herz etwas nach rechts verlagert. Lungenbefund in den nächsten Monaten abwechselnd schwächer und stärker werdendes mittleres Rasseln. Gute Gewichtszunahme.

Erhält 22 mal $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Wiener Alt-Tuberkulin injiziert.

Am 21. V. 1924 wird es in isotopische Behandlung genommen. Körpergewicht 9300 g. Appetit ausgezeichnet.

5. VIII. Wegen Pertussis Transferierung auf die Keuchhustenabteilung. Einreibungen werden dort fortgesetzt. Nach der 23. Einreibung trat infolge Verwischens des Tuberkulins mit dem Hemde eine sehr starke Folliculitis am ganzen Rücken auf. Siehe Kurve 5 und Bild.

6. Anton W., $2^1/_4$ Jahre alt. Aufnahme erfolgt wegen starker Ödeme auf den Fußrücken und am Scrotum. Erhielt zu Hause nur Milchbrei, selten Schwarzbrot.

Aufnahmestatus: Schwächliches, apathisch daliegendes Kind, das durch seine etwas erschwerte Atmung (leichtes Stöhnen) auffällt. Geistig stark zurückgeblieben. Ernährungszustand herabgesetzt. Körpergewicht 7750 (11 750).

Ödeme um die Augen, weniger an den Armen und Beinen, stärker an der Steißbeingegend.

An den unteren Extremitäten gruppenweise angeordnete kleinste Petechien, außerdem Lichenknötchen. Rachitis mittleren Grades.

Lungen: Perkutorisch o. B. Auscultatorisch: Zahlreiches mittel- und grobblasiges feuchtes Rasseln, Giemen und Schnurren. Blut und Harn o. B. Tuberkulin positiv.

Röntgenbefund: Sehr starke deutliche Schatteneinlagerungen in den beiden Hilus, besonders links gegen die Zwerchfellkuppe zu. Der linke Zwerchfellwinkel läßt sich nicht deutlich darstellen. Es hat den Anschein, als ob eine geringe Menge Flüssigkeit vorhanden wäre. Rechter Zwerchfellwinkel frei.

28. I. Ödeme völlig geschwunden (Hungerödeme). Über den Lungen bronchitische Geräusche.

15. II. Transferierung auf die Tbc.-Freiluft-Station. Lungen perkutorisch o. B. Auscultatorisch: In den abhängigen Partien beider Lungen ziemlich zahlreiches grobes und mittleres feuchtes Rasseln, Giemen und Schnurren; in der linken Axilla auch feineres Rasseln.

Allwöchentlich erhält das Kind $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Tuberkulin subcutan; reagiert immer positiv, im ganzen 13 mal.

21. V. Beginn der isotopen Behandlung mit Höchster Alt-Tuberkulin. Die Reaktionen sind immer schwach positiv.

27. IX. Röntgen: Geringgradiger Hilusschatten, beide Lungen sind leicht verschleiert.

Immer gute Gewichtszunahme. Körpergewicht 14 300. Lungenbefund: Über beiden Lungen vereinzeltes mittleres Rasseln, Giemen und Schnurren. Reaktionsablauf siehe Kurve 6.

7. Franziska T., wurde am 3. VIII. 1922 im Alter von $2^1/_4$ Jahren wegen ihres auffallend großen Bauches aufgenommen. Status bei der Aufnahme ergibt außer der 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbaren Leber und dem aufgetriebenen Abdomen nichts besonderes. Es besteht eine Diastase der Musculi recti abdominis. — Tuberkulin positiv.

9. VIII. 1922. Temperatur bis 38,5°, Koplik, Masernexanthem. Das Kind ist nach Ablauf der Masern bis auf seltene interkurrente grippöse Erkrankungen gesund.

2. XI. 1923 wird die Rectusdiastase operativ beseitigt. Kurze Zeit nach der Operation aquiriert das Kind eine Pertussis, weshalb sie auf die Isolierstation transferiert wird, woselbst sie bis zum 14. I. 1924 verbleibt.

Das Kind hatte niemals einen Lungenbefund. Appetit war stets gut, entsprechende Gewichtszunahme. Körpergewicht bei der Entlassung im September 1924 17 200 (14 500).

In den ersten Jahren wurde zum Studium der Tuberkulinempfindlichkeitsschwankungen wöchentlich $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Tuberkulin gespritzt; im ganzen durch 60 Wochen.

Seit Mai 1924 wurde das Kind 16 mal isotop eingerieben. Siehe Kurve 7.

8. Fritz D., 4 Jahre alt (7. III. bis 28. V. 1924). Aufnahme erfolgt wegen Conjunctivitis ekzematosa, Husten, Fieber, Mattigkeit, Abmagerung. Familienanamnese 0. Aufnahmestatus: Entsprechend großer, gut genährter Knabe [Körpergewicht 14 500 (14 000)], der durch seine Lichtscheu auffällt. Conjunctivitis ekzematosa. Über den Lungen bronchitischer Befund (Giemen, Schnurren, Rasseln).

Röntgenbefund: Beide Lungen deutlich gefeldert. Hilusschatten links aus dem Herzschatten herauswachsend. Abdomen erscheint aufgetrieben; es ist keine freie Flüssigkeit nachweisbar. Milz und Leber nicht palpabel. Temperatur oft erhöht bis 37,8°.

13. V. Fieber bis 38,4°. Druckschmerzhaftigkeit des rechten Ohres. Es wird eine Paracentese gemacht.

19. V. 2 mal Erbrechen, Fieber bis 39° (schon 2 Tage vorher), Kernig, Nackensteifigkeit. Liquor steht unter erhöhtem Druck; im Brutschrank entwickelt sich ein Spinnwebengerinnsel.

27. V. Exitus an Meningitis tbca. Obduktionsdiagnose: Meningitis tbca., Tuberkulose der bronchialen und mesenterialen Drüsen. Primäraffekt im rechten Unterlappen.

Das Kind wurde 6 mal mit Höchster Alt-Tuberkulin eingerieben, reagierte 4 mal sehr stark. Die beiden letzten Einreibungen verliefen negativ (Dysanergie). Siehe Kurve Nr. 8.

Den *Verlauf der Reaktionen* habe ich der Deutlichkeit halber graphisch dargestellt. Jede Kolumne bedeutet eine Einreibung. Die Höhe der Kolumne im Verhältnis zur Grundlinie zeigt die Anzahl der Tage an, an denen die Reaktion sichtbar war. Die *Stärke der Reaktion* habe ich außerdem durch in die Säule hineingezeichnete Kreuze kenntlich gemacht in der Art, daß + + + eine sehr starke Reaktion bedeutet, die mit Bläschenbildung beginnt und im weiteren Verlauf näßt, + + eine mittelstarke mit vielen deutlichen und stark geröteten Knötchen einhergehende Reaktion, + eine schwache, jedoch deutlich sichtbare Reaktion darstellt. Wenn der Ausfall der Reaktion fraglich war, ist dieses durch ein ? kenntlich gemacht. Ich hatte Gelegenheit, einzelne Reaktionen zu beobachten, welche ohne Follikelbildung nur mit erythematöser Rötung

verliefen und sich nur dadurch als für unseren Versuch positiv erwiesen, daß sie kürzere oder längere Zeit schuppten; verlief die Einreibung ohne jede Reaktion, so ist das durch ø kenntlich gemacht.

Ich bringe nun die *Schemata des Ablaufes* der Reaktionen bei den verschiedenen Kindern mit einer anschließenden kurzen Erklärung.

1. Hertha L. Höchster Alt-Tuberkulin.

Wir sehen an der Höhe der Säulen deutlich den verschiedenen Reaktionsablauf. In unregelmäßigem Intervall tritt eine starke meist auch lange schuppende Reaktion auf. Das Verschwinden der stärksten Reaktion dauert 22 Tage, das der schwächsten 5 Tage. Die Haut über

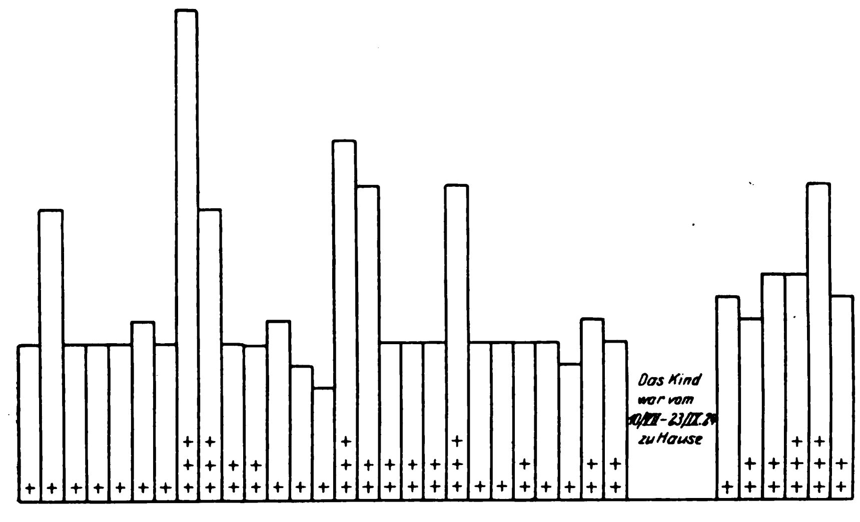


Abb. 1.

dem Sternum, woselbst die Einreibungen gemacht worden sind, ist depigmentiert, verdickt und erinnert an eine Narbe nach Verbrennung. Anzahl der Einreibungen beträgt 27 + 6 = 33.

2. Christine K. Höchster Alt-Tuberkulin.

Die 13. und 21. Reaktion ist besonders stark, während die 2. und 8. Reaktion wohl lange schuppt, aber nur geringgradige Folliculitis zeitigt. Die kürzeste Reaktion dauert 5 Tage. Die Einreibungsstelle am Rücken ist lederartig verändert. Anzahl der Einreibungen beträgt 23.

3. Emanuela P. Diagnostisches Tuberkulin Moro.

Die Reaktionen verlaufen schwach bis mittelstark. Die am längsten zur Abheilung brauchende Reaktion war nur schwach, hinterließ aber eine 14 Tage dauernde Schuppung. D'e Haut der Einreibungsstelle am Sternum gemahnt an eine Narbe.

4. Elfriede H. Diagnostisches Tuberkulin Moro.

Die ersten 4 Einreibungen waren von keinerlei Reaktion gefolgt. Da uns aus Erfahrung bekannt war, daß am Tage nach der Einreibung negative Perkutanreaktionen des öfteren am 2. oder 3. Tag positiv werden, wurde mit der nächsten Einreibung, wenn die vorhergehende negativ war, immer 3 Tage gewartet. Die 5. Einreibung war schwach und dauerte 7 Tage, die darauffolgende Einreibung verlief negativ, dann kam eine 8 Tage dauernde schwache Reaktion, darauf wieder eine negativ verlaufende Einreibung. Die 10. Einreibung zeitigte eine starke Reaktion, welche näßte und mit Krusten abheilte. Nach 18 Einreibungen mußte das Kind leider entlassen werden. Reaktionsstelle am Sternum weist nur geringgradige Veränderungen auf.

5. Hans S. Diagnostisches Tuberkulin Moro.

Bei der 18. Einreibung treten nur 2 Knötchen auf, die nach 2 Tagen verschwunden sind. Die 19. und 20. Reaktion ist stark. Bei der 23. Einreibung wurde das Tuberkulin

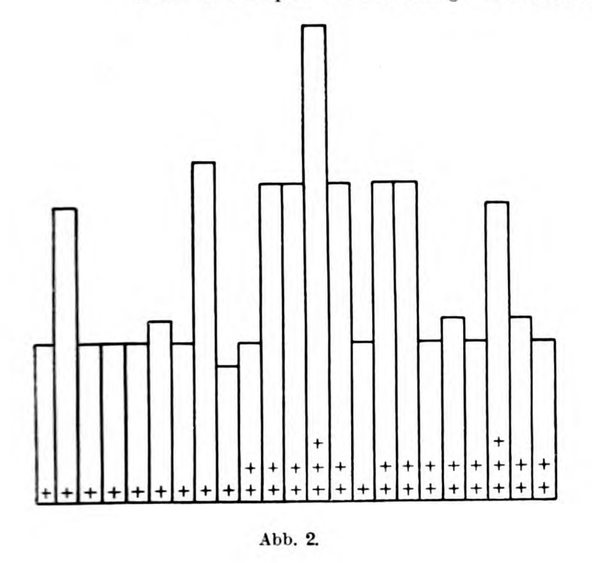


Abb. 2.

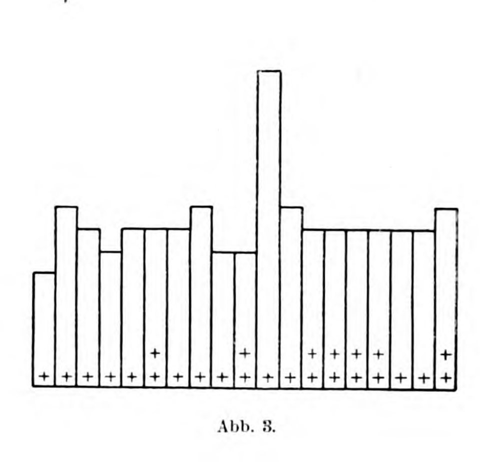


Abb. 3.

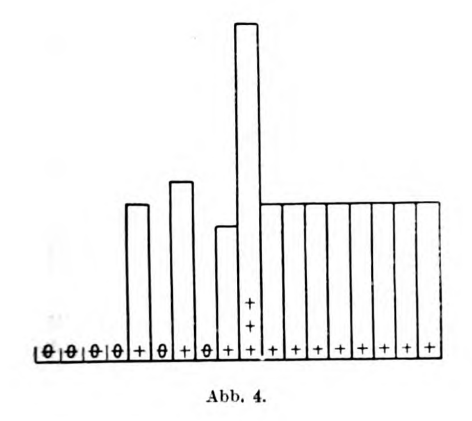


Abb. 4.

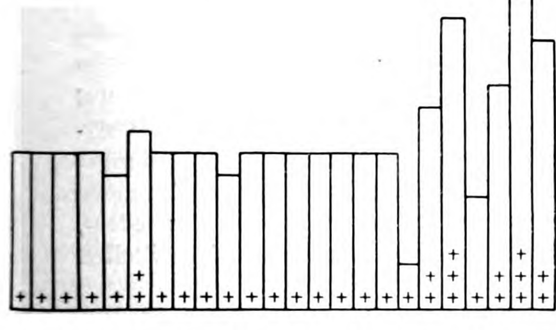
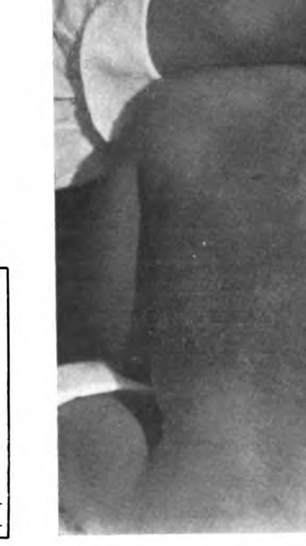


Abb. 5.



Zu Abb. 5.

nicht genügend lange eingerieben; als die Schwester dem Kinde das Hemd anzog, verwischte sie das Tuberkulin über den ganzen Rücken. Am nächsten Tag war die ganze Rückenhaut mit unzähligen bis linsengroßen Knötchen bedeckt, welche auch an der Reaktionsstelle, wenn auch nicht so groß, jedoch sehr zahlreich waren. Die Abheilung dauerte 14 Tage. Die Temperatur war während der ganzen Zeit normal. Die Hautstelle, an der die Einreibungen vorgenommen worden sind, ist völlig depigmentiert und narbig verändert. Eine Photographie der überaus starken 23. Reaktion ist nebenstehend.

6. Anton W. Höchster Alt-Tuberkulin.

Die Reaktionen sind schwach bis mittelstark. Nach der 19. Einreibung trat eine 5 Tage lang dauernde Schuppung der Haut nach vorhergehender Rötung ohne Knötchenbildung

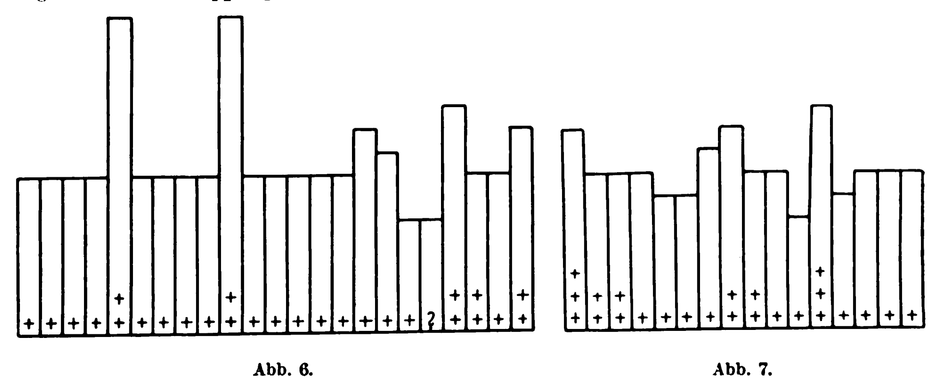


Abb. 6. Abb. 7.

auf. Die Einreibungsstelle ist wohl depigmentiert, sonst aber wenig verändert. Anzahl der Einreibungen 23.

7. Franziska T. Höchster Alt-Tuberkulin.

Das Kind ist, bevor noch die isotope Behandlung an ihr begonnen worden war, 60 mal auf beiden Armen mit $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Wiener Alt-Tuberkulin gespritzt worden. Die Abheilung der Reaktionsstelle geht rasch vor sich. Die längste Schuppungszeit beträgt 10 Tage. Es wurden 16 Einreibungen gemacht. Die Einreibungsstelle ist leicht narbig verändert.

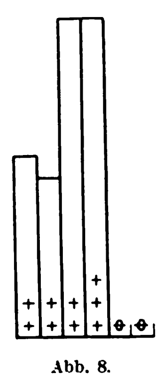


Abb. 8.

8. Fritz D. Höchster Alt-Tuberkulin.

Dieser Fall gehört streng genommen nicht hierher, da nach 4 mittel bis stark verlaufenden Einreibungen negative Anergie eintrat. Nach der 4. Einreibung, deren Abheilung 14 Tage dauerte, traten Symptome einer Meningitis tbca. auf. Die jetzt alle 3 Tage vorgenommenen Reaktionen verliefen negativ. Das Kind starb 2 Tage nach der 2. negativ verlaufenen Einreibung an Meningitis tbca.

Bald nach Beginn der Einreibungen nach dem isotopischen Prinzip Stoeltzners war mir aufgefallen, daß die Haut der Einreibungsstelle immer mehr und mehr den Charakter einer Verbrennungsnarbe annahm, und es war der Gedanke naheliegend, daß diese Veränderung an der geringeren Reaktionsfähigkeit der Hautstelle Schuld trage. Die zahlreichen, an immer derselben Stelle ablaufenden Entzündungserscheinungen konnten doch nicht ohne Einfluß sein. Ein ins Auge springendes Symptom der Veränderung war der Pigmentschwund, weiter das teils leder-, teils narbenartige Aussehen und das Verschwinden der an den übrigen Stellen sichtbaren Hautfollikeln.

Die fortwährenden Entzündungen hatten, soweit man das mit bloßem Auge und der Lupe feststellen kann, eine Verödung der Follikeln zur Folge.

Meiner Auffassung nach kann eine Hautstelle, deren Follikeln großenteils verödet sind, naturgemäß nur schwach auf eine percutane Einreibung reagieren, die sich ja eben durch eine Follikulitis kennzeichnet.

Ein absoluter Beweis für die Richtigkeit meiner Annahme wäre nur durch die histologische Untersuchung eines exzidierten Hautstückes möglich. Eine Probeexzision konnte aber bei den bei uns isotop behandelten Kindern aus äußeren Gründen nicht gemacht werden, und es ist somit dieser Beweis noch ausständig.

Für meine Auffassung spricht auch die Tatsache, daß die Reaktion in der Mitte des Immunisierungsfeldes zuerst schwächer wird. In der Mitte wird eben am stärksten und am meisten Tuberkulin eingerieben, dort verlaufen die Follikulitiden stärker, bis an der Stelle zuerst die Verödung eingetreten ist, welche dann bei weiteren Einreibungen gegen den Rand des Immunisierungsfeldes fortschreitet und auch dort eine Reaktionsabschwächung zur Folge hat.

Es trat jedoch in keinem unserer Fälle eine Anergie auch nur des Zentrums ein; es waren dort die Knötchen zwar kleiner und weniger prominent als mehr an der Peripherie oder im frisch beriebenen Gebiet, sie waren aber immer vorhanden.

Wenn die Einreibungen tatsächlich eine positive Anergie zur Folge hätten, dürften auch die rings um das Immunisierungsfeld liegenden Hautpartien nicht mehr reagieren. Ich konnte mich aber bei den Einreibungen, bei denen es immer wieder vorkam, daß ich aus dem Immunisierungsfeld um einige Millimeter herauskam, überzeugen, daß diese neu eingeriebene Stelle immer gut reagierte, es sei denn, daß das Individuum nach unserer Auffassung gerade in einer negativen Phase war, welche ja — wie aus den Kurven hervorgeht — nach kürzerer oder längerer Zeit immer einer positiven Phase wich.

Da kam mir ein glücklicher Zufall zu Hilfe. Im Falle 5 war bei der 23. Einreibung dem Kinde das Hemd zu rasch angezogen worden, und es war eine auf der Haut seines ganzen Rückens generalisierte, sehr intensive Follikulitis eingetreten, welche auch in der Einreibungsstelle deutlich war.

Ich machte mir diesen unfreiwilligen Versuch zunutze und rieb die beiden andern im Versuche stehenden Kinder (Fall 1 und 6) exzentrisch ein, so daß das ganze Immunisierungsfeld und noch zirka ebensoviel der noch nicht vorbehandelten Haut eingerieben wurde. In beiden Fällen war die Reaktion der umgebenden Hautfollikeln stärker als der im Immunisierungsfeld, was schon *Pirquet* für seine Cutan-Probe gefunden hat, daß nämlich die Reaktionen am oft pirquetisierten Arm schwächer waren als am andern.

Zusammenfassend möchte ich sagen:

1. Es ist uns niemals gelungen, durch subcutane Injektionen von $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ mg Wiener Alt-Tuberkulin, welche jede Woche an beiden Unterarmen abwechselnd radial und ulnar 60 mal und öfters gemacht wurden, eine dauernde Anergie herbeizuführen; wohl aber haben wir oft eine sich auf mehrere Wochen erstreckende Reaktionsabschwächung bzw. Reaktionslosigkeit auf diese Dosen gesehen, welche nach kürzerer oder längerer Zeit regelmäßig in Hyperergie umschlägt. Wir führen diese Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit auf spontane Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit zurück.

2. In 7 Fällen, von denen 4 offene Tuberkulosen-, also prognostisch ungünstige Fälle, 3 dagegen Kinder ohne wesentlichen Lungenbefund und bei guter Körperverfassung waren, konnte niemals durch die doch recht zahlreichen Einreibungen (bis 33!) eine positive oder Eu-anergie herbeigeführt werden.

3. Im Falle 8 trat nach vorübergehender Hyperergie eine Anergie infolge einer im Entstehen begriffenen Meningitis tbca. ein, welche dann mit dem Tode des Kindes endete (Negative = Dys-Anergie!).

4. Die mit steigender Anzahl der abgelaufenen Reaktionen abnehmende Reaktionsfähigkeit, besonders des zentralen Anteiles des Immunisierungsfeldes wird auf die durch die zahlreichen Entzündungen bedingte Verödung der Follikeln zurückgeführt.

Literaturverzeichnis.

Czickeli, Über die Brauchbarkeit verschiedener Tuberkulinisierungsmethoden zu diagnostischen Zwecken. 88. Versammlung dtsch. Ärzte u. Naturforscher, Innsbruck 1924. — *Hamburger*, Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit. Münch. med. Wochenschr. 1920, Heft 14. — *Hamburger* und *Peyrer*, Die negative und positive Phase der Tuberkulinempfindlichkeit. Wien. klin. Wochenschr. 1921, Heft 14 und Heft 23. — *Hamburger*, Zur Pharmakologie des Tuberkulins. Münch. med. Wochenschr. 1920, Heft 17. — *Hamburger*, Die Leistungsfähigkeit der Tuberkulinreaktion. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, Heft 2. — *Hamburger*, Über die percutane Anwendung des Tuberkulins. Münch. med. Wochenschr. 1923, Heft 48. — *Hamburger* und *Stradner*, Die Verbesserung der percutanen Tuberkulinreaktion (Moro). Münch. med. Wochenschr. 1919, Heft 16. — *Peyrer*, Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit und anderer Erkrankungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**, Heft 1. — *Peyrer*, Über die Verläßlichkeit verschiedener lokaler Tuberkulinreaktionen. Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1. VIII. 1921. — *Peyrer*, Tuberkulinbeobachtungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, Heft 3. — *Pirquet*, Allergie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **5**. — *Pirquet*, Klinische Studien über Vaccination und vaccinelle Allergie. Deuticke 1907. — *Stoeltzner*, Das isotopische Prinzip in der Behandlung der Tuberkul. Münch. med. Wochenschr. 1923, Heft 21. — *Stoeltzner*, Zur isotopischen Tuberkulinbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1923, Heft 40. — *Stradner*, Über die percutane Reaktion mit äußerst eingeengtem Tuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**. — *Widowitz*, Über eine modifizierte percutane Tuberkulinprobe. Münch. med. Wochenschr. 1922, Heft 7.

Über die reduktionsfördernde Wirkung von Tuberkulinpräparaten auf Bakterien.

Von

R. Bieling.

(Aus der Bakteriologisch-serologischen Abteilung der Höchster Farbwerke.)

(Eingegangen am 16. Januar 1925.)

Wenn man Bakterien verschiedener Art auf flüssigen Nährböden züchtet, so entstehen dabei Körper noch unbekannter chemischer Natur, welche biologisch dadurch gekennzeichnet sind, daß sie die Nitro-Reduktion lebender Bakterien, also die anaerobe Atmung der Bakterien, stark fördern[1]).

Der Vorgang ist folgender: Lebende Bakterien, beispielsweise Coli-Bacillen oder auch frische Körperzellen von Warmblütern (Organbrei) wandeln ihnen zugesetzte aromatische Nitroverbindungen in Amidoverbindungen um, indem sie, wenn man sich noch so ausdrücken darf, den Sauerstoff der Nitrogruppe veratmen und durch Wasserstoff ersetzen. Diese chemische Umwandlung wird bei Benutzung eines geeigneten Nitroanthrachinons dadurch sichtbar, daß sich aus diesem nicht färbenden Körper ein stark roter Farbstoff, das entsprechende Amidoanthrachinon, bildet[2]). Diese einfache Reaktion der lebenden Zelle, welche im Wasserbad bei 37° durch Zusammengeben einer Bakterien- oder Zellaufschwemmung und der Nitroanthrachinon-Lösung einsetzt, kann nun erheblich verstärkt und beschleunigt werden, wenn man der Mischung kleine Mengen eines flüssigen Nährbodens zugibt, auf dem früher Bakterien gewachsen sind. Solche alten Kulturflüssigkeiten enthalten also die anaerobe Atmung von Zellen fördernde Stoffe. Diese Födersubstanzen werden durch allerhand Bakterien wie Colibacillen, Bacillus pyocyaneus, Mistbakterien gebildet, ebenso aber auch durch Tuberkelbacillen[3]). Alt-Tuberkulin und ähnliche Tuberkulinpräparate enthalten also ebenfalls diese die Nitroreduktion von Bakterien und Zellen steigernden Stoffe.

Es ergibt sich nun die Frage, ob das Tuberkulin als solches, d. h. also die für die Tuberkulinreaktion verantwortliche Substanz in dem gewöhnlich Tuberkulin genannten Gemisch, diesen reduktionsfördernden Reiz hervorruft. Diese Frage wurde besonders dadurch akut, daß das Tuberkulin im Körper des tuberkulösen Tieres in verschiedenen Organen, besonders in der Leber, starke dissimilatorische Vorgänge in dem Eiweißvorrat daselbst hervorruft[4]). Es war also die Frage, ob

---

[1]) Zeitschr. f. Hyg. **100**, 270. 1923.
[2]) Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **90**, 49. 1923.
[3]) Zeitschr. f. Hyg. a. a. O. S. 285.
[4]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, 271. 1925.

der reduktionsfördernde Reiz, beispielsweise des Alt-Tuberkulins, mit der dissimilatorischen Wirkung auf den Eiweißbestand in der Leber tuberkulöser Tiere identisch sei oder in irgendwelchen Beziehungen stehe. Eine solche Vermutung könnte vielleicht noch eine weitere Stütze in den Untersuchungen von Rondoni[1]) finden. Dieser hatte nachgewiesen, daß Alt-Tuberkulin die Atmung des Gewebes tuberkulöser Tiere stärker steigert als diejenige des Gewebes normaler Tiere. Andererseits wies schon der oben erwähnte Befund, daß außer den Tuberkelbacillen auch allerhand andere Bakterien, vielleicht Bakterien überhaupt, die Fördersubstanzen bilden, darauf hin, daß es sich hier nicht um eine spezifische Eigenschaft des Tuberkulins handeln könne.

In den folgenden Untersuchungen wurde nun die Frage gestellt, ob das Tuberkulin im engeren Sinn überhaupt etwas mit der atemfördernden Wirkung der sog. Tuberkuline zu tun habe. Die Frage nach der Beziehung seiner die Reduktionswirkung einzelner Zellen steigernden Wirkung mit dem von ihm im tuberkulösen Tier ausgelösten dissimilatorischen Vorgang der intravitalen Eiweißautolyse, beispielsweise in der Leber, sollte hierdurch gleichzeitig geklärt werden.

Zu diesem Zweck wurde ein die Reduktion förderndes Trockentuberkulinpulver untersucht im Vergleich zu einigen aus diesem dargestellten Spaltprodukten mit verschieden starker Tuberkulinwirkung.

Das Ausgangsmaterial (A) sowie die Spaltprodukte E 18 I, E 18 III, E 21 und E 24 wurden am tuberkulösen Meerschweinchen auf ihre Tuberkulinwirkung durch intracutane Injektionen fallender Dosen eingestellt. Dabei zeigte E 18 I eine recht schwache Tuberkulinwirkung, E 21 und E 24 wirkten ungefähr gleichmäßig besser, noch stärkere Tuberkulinwirkung gab das Ausgangsmaterial, und die stärkste Tuberkulinwirkung hatte E 18 III.

Wenn die vermutete Beziehung der Tuberkulinwirkung zu der reduktionssteigernden Wirkung zu Recht bestand, so müßte die Bestimmung dieser Funktion zumindestens eine Ordnung der Präparate in der gleichen Reihenfolge ergeben. Dies war aber nicht der Fall, wie der folgende Versuch zeigt:

1 ccm verschieden starker Lösungen der verschiedenen Tuberkulin-Präparate in physiologischer Kochsalzlösung werden mit 0,3 ccm einer dichten, frisch bereiteten Colibacillen-Aufschwemmung und mit 0,2 ccm einer Lösung des Nitroanthrachinons für biologische Zwecke 1:50 vermischt und ins Wasserbad bei 37° gebracht. Nach einer halben Stunde werden die Röhrchen herausgenommen. Die Flüssigkeit ist überall durch die Reduktionswirkung der Bakterien rot gefärbt. Die Rötung und damit die Reduktionsstärke in den Versuchsröhrchen wird nun mit derjenigen in dem kein Tuberkulin enthaltenden Kontrollröhrchen verglichen, indem so lange Wasser zugegeben wird, bis sämtliche Röhrchen im Walpoleschen Komparator gleichstark rot erscheinen. Dort, wo hierzu der *Zusatz größerer Wassermengen* notwendig war *als in den* tuberkulinfreien *Kontrollen*, ist eine *Förderung der Reduktion* zu konstatieren, dort, wo *weniger Wasser* notwendig war, eine *Hemmung*.

Tabelle 1.

Tuberkulin-verdünnung	A	E 18 I	E 18 III	E 21	E 24
$^1/_{250}$	1,7	0,9	völlig gehemmt	1,2	1,0
$^1/_{1000}$	0,9	0,7	0,5	1,4	0,9
$^1/_{5000}$	1,0	0,7	0,7	1,2	0,7
$^1/_{25\,000}$	0,7	0,7	0,7	0,8	0,7
O-Kontrolle . .	0,7	0,7			

[1]) Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1924.

Die Verdünnung 1 : 250, 1 : 1000, 1 : 5000 des Ausgangsmaterials A hat also eine deutliche Förderung der Reduktionswirkung der Colibacillen hervorgebracht, so wie es für Tuberkulin bekannt ist. Dagegen zeigte das die stärkste Tuberkulinwirkung gebende Präparat E 18 III überhaupt keine Reduktionswirkung, sondern sogar eine ausgesprochene Reduktionshemmung. Die beiden in ihre Tuberkulinwirkung ziemlich gleichen Präparate E 21 und E 24 wirken ganz verschieden stark reduktionsfördernd, E 21, trotz geringerer Tuberkulinwirkung als das Ausgangsmaterial, sogar stärker fördernd als dieses.

Ein weiterer Versuch, in welchem statt Colibacillen frische Staphylokokken der Wirkung der verschiedenen Tuberkuline ausgesetzt wurden, hatte dasselbe Ergebnis.

Derselbe Versuch wurde nochmals wiederholt mit einer Serie anderer Tuberkulin-Spaltprodukte. Die intracutane Injektion von Lösungen 1 : 1000 der verschiedenen Substanzen bei einem tuberkulösen Meerschweinchen zeigt die verschiedene Stärke ihrer Tuberkulinwirkung.

Tabelle 2.

	2 d	8 d	5 d	7 d
E 12	—	—	—	—
E 13	—	—	—	—
E 14	± ?	—	—	—
E 15	+	+	±	(I)
E 16	++	+	+	(I)
E 17	+++	+++ n	n 10 : 15 mm	n

n = Nekrose, I = Infiltration.

Die Bestimmung der Nitroreduktionsförderung auf Colibacillen dagegen ergab bei gleicher Technik wie oben die folgenden Ergebnisse, wobei wiederum die Zahlen die Wassermengen angeben, welche zur Erzielung einer gleichmäßig tiefroten Färbung nach Beendigung des Versuchs notwendig waren.

Tabelle 3.

Tuberkulin-verdünnung	E 12	E 13	E 14	E 15	E 16	E 17
$^1/_{100}$	7,0	7,0	7,0	0	5,0	0
$^1/_{250}$	5,5	6,0	7,0	0	4,5	0
$^1/_{500}$	3,5	4,5	4,5	0	2,5	0,5
$^1/_{1000}$ . . .	2,5	4,0	3,5	0	2,0	0,5
$^1/_{2500}$ . . .	0,8	1,5	3,0	0	0,9	0,3
$^1/_{5000}$ . . .	0,2	1,2	1,7	0	0,4	0
$^1/_{10\,000}$ . . .	0,3	0,9	0,7	0	0	0
$^1/_{25\,000}$ . . .	0	0,5	0,4	0	0,2	0,2
0	0	0				

Die größten Wassermengen mußten zugegeben werden, die stärkste Reduktionssteigerung bewirkte also das Präparat E 14 trotz sehr geringer Tuberkulinwirkung. Nur wenig schwächer war die reduktionssteigernde Wirkung der Präparate E 12 und 13, deren Tuberkulinwirkung noch schwächer war. Noch

etwas geringer war die reduktionssteigernde Wirkung von E 16, welches bereits sehr erhebliche Tuberkulinwirkung zeigte, während das noch stärkere Tuberkulin E 17 nur noch sehr geringe reduktionssteigernde Wirkung hervorrief, und das ebenfalls stark wirksame, wenn auch weniger wirksame Tuberlin E 15 völlig indifferent gegenüber der Reduktion der Colibacillen war. Die Stärke der Tuberkulinwirkung steht also in gar keiner Beziehung zu der Stärke der Reduktionssteigerung, beide verlaufen völlig unabhängig voneinander.

Aus diesen Versuchen sind folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Die reduktionsfördernden Substanzen der Tuberkulin-Präparate sind unspezifisch, da sie auch von anderen Bakterien gebildet werden.

2. Sie sind nicht identisch mit dem eigentlichen Tuberkulin. Förderung der Nitroreduktion von Bakterien oder Körperzellen durch ein Tuberkulinpräparat zeigt also das Vorhandensein unspezifisch wirksamer Substanzen neben dem eigentlichen Tuberkulin an. Damit wird die Prüfung der reduktionsfördernden Wirkung eine biologische Probe auf die Reinheit des betreffenden Tuberkulinpräparats, welche neben den sonstigen angewendet werden kann.

3. Die dissimilatorische Wirkung des Tuberkulins auf den Eiweißstoffwechsel in der Leber ist nicht auf die Wirkung solcher reduktionsfördernder Substanzen zurückzuführen.

Über Morphologie des Auswurfs bei Lungentuberkulose.

Von

Frl. Dr. Marie Schiele.

Volontärassistentin.

(Aus dem Sanatorium Agra b. Lugano. — Chefarzt: Dr. *Hanns Alexander.*)

(Eingegangen am 21. Januar 1925.)

Mit Recht ist dem Studium des Auswurfs bei Lungentuberkulose besondere Aufmerksamkeit gewidmet worden. Hat man doch durch makroskopische, mikroskopische und chemische Untersuchungen des Sputums die wichtigsten Aufschlüsse über Art und Verlauf jener Krankheit gewonnen. Aber bisher ist auf die Frischuntersuchung des Sputums noch viel zu wenig Wert gelegt worden. Gerade diese vermag uns ein richtiges Bild von der morphologischen Zusammensetzung des Auswurfs zu gewähren. Denn es ist klar, daß das übliche Ausstreichen und Eintrocknen der Sputumpräparate, selbst bei größter Sorgfalt, die Strukturen und feineren Zusammenhänge der einzelnen Gebilde zerstören muß. Daher ist es begreiflich, daß verschiedene Autoren die Mängel der üblichen Technik zu vermeiden suchten und eine neue Methodik ersannen, die Elemente des Auswurfs in ihrer ureigensten Form einem exakten Studium zugänglich zu machen. So weist in letzter Zeit besonders *Liebmann* in seinen „Untersuchungen über die Morphologie des Auswurfs bei Lungentuberkulose" (Zeitschr. f. Tub., 32/6, 1920) auf die Wichtigkeit der Frischuntersuchung des Sputums hin. *Liebmann* hat das Studium desselben durch die Methodik der Feuchtfixation und eine besondere, von ihm angewandte Färbemethode zu erweitern und zu klären gesucht. Ich habe nun die von ihm beschriebene Methode nachgeprüft. Die Resultate sind in der Tat bessere und einwandfreiere als die der Untersuchung von Trockenausstrichen und gestatten ein tieferes Eindringen in die verschiedenen Zellformen und die Besonderheiten der Kochschen Bacillen.

Färbetechnik.

Vor allen Dingen steht fest, daß die Feuchtfixation vor der durch das Eintrocknen bedingten Entstellung der Zellformen und Zerstörung der feineren Strukturen bewahrt. Beim Ausstrich muß jeder Druck vermieden werden, um gute mikroskopische Bilder mit gut erhaltenen Zellen zu erzielen. Ein sorgfältiges Ausbreiten mit Nadeln und darauf folgendes leichtes Abstreichen mit dem Deckglase ergibt auch bei zähester, dickflüssigster Konsistenz des Materials die gleichmäßigste Verteilung ohne jegliche artefizielle Schädigung. *Liebmann* schreibt zwei Methoden vor: a) die modifizierte Ziehlfärbung, zum Studium der Kochschen Bacillen, b) die Thionin-Magdalarot-Färbung zum Studium der Zellformen.

Beide sind den bisher üblichen Verfahren überlegen. Bei der Nachprüfung störte mich die trübende Beschaffenheit des Schleimes an vielen Stellen des Präparates, und ich suchte durch Vorbehandlung des Sputums (kurze Einwirkung von Essigsäure, Karbolsäure, Kalilauge, Antiformin) ein überall völlig unverschleiertes Bild der zelligen Elemente zu gewinnen. Der Erfolg war unbefriedigend. Auch versuchte ich beide Methoden *Liebmanns* an einem Präparate anzuwenden: nach 24stündiger Färbung mit Karbolfuchsin Differenzierung in Salzsäure-Alkohol und Abspülen mit Wasser, Nachfärben in angegebener Weise mit Thionin-Magdalarot; doch sind dann die Bacillen nicht ganz so klar erkennbar wie bei Gegenfärbung mit Löfflerschem Methylenblau, da noch ein zweites Rot erscheint. Auch litten die Zellen durch die Vorbehandlung. Ich versuchte noch, statt des Magdalarotes einen anderen Farbstoff einzuführen, um das Protoplasma in anderer Tönung hervortreten zu lassen, damit speziell Phagocytose besser studiert werden könne. Ich verwandte dabei Pikrinsäure in der Mischung, wie *Spengler* sie angibt, erzielte aber keine brauchbaren Resultate. So blieb ich bei der getrennten Färbung, glaube jedoch, mit einer kleinen Modifikation in der Thionin-Magdalarotfärbung noch klarere Bilder zu erzielen wie *Liebmann*, und die Methode eine Idee vereinfacht zu haben. Ich tropfe nach vorheriger Frischfixation in Methylalkohol das bereits zu nur $^1/_2-^1/_4$ mit destilliertem Wasser gemischte Farbgemisch auf das Präparat und färbe 50—60 Minuten je nach der Dicke des Ausstrichs. Nach kurzem Wässern tropfe ich mehrmals erneuten, absoluten Alkohol nur während einiger Minuten unter leichtem Bewegen des Präparates auf, bis die Farbwolken verschwinden, trockne das Präparat mit Fließpapier vollständig und behandle es dann kurz mit Xylol.

Zur Untersuchung kamen 82 Fälle. Davon wurden 356 Bacillen- und 369 Zellpräparate gründlich durchgemustert. Die Beobachtungszeit erstreckte sich auf 2—12 Monate. 259 Kontrollpräparate dienten zur Nachprüfung der gefundenen Werte. Die Ziele waren:

A) Studium der Menge, Größe, Form und Lagerung der Bacillen;

B) Einreihung der Zellformen in ein Schema und Auszählung.

Ergebnisse.

A) Bacillen.

1. *Menge*: Im allgemeinen kann ich die *Liebmann*schen Beobachtungen bestätigen. Was die Menge der Bacillen anbetrifft, so habe ich bei täglicher Frischuntersuchung des Morgensputums in 10 Fällen stets etwa die gleichen Mengen gefunden, wenn keine therapeutischen Maßnahmen mit den Patienten vorgenommen wurden. Wenn die Zahl der Bacillen regelmäßig abnimmt oder zunimmt, sind also unter Voraussetzung einer gleichmäßigen Technik gewisse Schlüsse auf den Krankheitsverlauf zulässig. Ich befinde mich damit in Übereinstimmung mit *Engelsmann, von Hoesslin, Kuthy* usw. Natürlich ist damit nicht gesagt, daß aus der Menge der Bacillen die Schwere der Krankheit allein beurteilt werden darf, was ja *Koch* bereits abgelehnt hat.

2. *Größe*: Was die Größe der Bacillen anbetrifft, so fand ich in den meisten Fällen lange, mittlere und kleine Formen gleichzeitig vor. Ich rechnete dabei wie *Liebmann* kleine bis 2 μ, mittlere 2—3 μ, lange von 3,5 μ an aufwärts. Nur

kleine Formen fand ich in einem Falle, der aber vorher alle drei Formen aufgewiesen hatte, dabei die kleinen vorherrschend. Er endete einige Tage darauf letal. Doch waren da die Bacillen so spärlich vertreten, daß man annehmen kann, in anderen Ausstrichen wären auch noch die anderen Formen aufgetreten. Natürlich kann eine Zahl hauptsächlich vertreten sein. Es ist wohl sicher, daß das Vorherrschen der kleinen Formen ein ungünstiges Zeichen bedeutet. Das geben auch *von Weismayr*, *Krepuska*, *Ortner* an. Vielleicht läßt sich dies so deuten, daß die Bacillen bei O_2-Mangel klein bleiben, also dort überwiegen, wo ein erschöpfter Nährboden vorliegt. Kommen alle 3 Formen gleichmäßig vor, so kann sich das Bild nach der Seite der großen wie mittleren und kleinen Formen weiterentwickeln. Große Formen allein fand ich nirgends, stets waren mittlere dabei, und auch in günstigen und leichten Fällen fand ich mittlere und kleine. Einen Wechsel des Haupttyps habe ich ebenso wie *Liebmann* nirgends finden können, d. h., wo z. B. kleinere und mittlere Formen sich vorfanden, traten später nicht auch noch große auf (humanolongus von *Spengler*), selbst wenn der Fall sich klinisch wesentlich besserte.

3. Form: Über die Formen der Bacillen geben die Präparate sehr schönen Aufschluß. Alle Charakteristika treten deutlich hervor. Nur in 5 Fällen mit vereinzelten Bacillen sah ich einheitliche Stäbchen, die gleichmäßig dick und häufig leicht gebogen waren. In allen anderen Fällen fand ich daneben auch gekörnte Formen; sie enthielten bis zu 7 Körner hintereinander. Die Bacillen sahen dann keulen-, hantel- oder perlschnurförmig aus. Es waren oft im Verlaufe ihres Leibes Lücken zu sehen und zwar viel häufiger, als es in den gewöhnlichen Trockenpräparaten der Fall zu sein pflegt. Daneben traten einzelliegende Granula auf, und zwar in 15 Fällen aller Art, leichten wie schweren, produktiven wie exsudativen. Oft sieht man Granula, die bei schärferer Vergrößerung einen ganz schwach gefärbten Fortsatz erkennen lassen, der eben noch angedeutet ist. Daneben fand ich aber auch einzelne Granula ohne jeglichen Fortsatz. Häufig lag in gewisser Entfernung, die der Länge eines Bacillus entsprach, wieder ein Granulum, ohne daß eine Verbindung dazwischen zu sehen war, manchmal eine Reihe hintereinander. Oft lagen sie in Reihen, so daß man annehmen konnte, es seien Granula von Bacillen, deren Leiber aus irgendeinem Grunde die Färbung nicht angenommen hatten. Nun sind ja über diese Granula die verschiedensten Theorien im Umlauf. Nach den einen seien es Sporen (*Robert Koch, Metschnikoff, Ehrlich, Czaplewski, Mafucci, Knoll* u. a.), nach den anderen Vakuolen (*Flügge*), nach anderen wieder Degenerationsprodukte (*Rosenblath*), — ich will auf diese Frage hier nicht näher eingehen, denn das würde über den Rahmen der Arbeit zu weit hinausführen. Ich kann nur so viel sagen, daß ich den Versuch von *Bittrolf* und *Momose* und der Kosselschülerin *Fitschen* mehrmals machte, ohne daß es mir gelang, durch Zusatz von 5% Karbolsäure die Körner sich zu Bacillen strecken zu machen oder durch Zusatz von Wasser Granula zum Schwinden zu bringen. Das gelingt hier bei diesen intensiven Ziehl-Präparaten nicht, wie es bei den Much-Präparaten gelang. Dennoch glaube ich, daß diese Granula identisch sind mit den Muchschen und eben bei der 24stündigen intensiveren Färbung erst deutlich hervortreten. Ob aber zu dem Granulum noch stets ein Bacillenleib gehört, die Frage läßt sich durch die in Frischfixation gewonnenen Präparate nicht klären.

Verzweigungen und Fadenformen fand ich in 12 von 82 Fällen vor, also nicht ganz so häufig, wie *Liebmann* angibt. Dabei habe ich versucht, jede Übereinanderlagerung streng auszuschließen. Verzweigungen und Fadenformen sind nicht sehr leicht aufzufinden, man muß schon auf das Genaueste die Präparate durchsuchen. So selten, wie es in der Literatur dargestellt wird, sind diese Formen allerdings auch nicht. Man findet lange Formen mit kleinen Knospen bis zu langen Verästelungen, und zwar bei den allerverschiedensten Fällen, gutartigen wie bösartigen. Wieder könnte man dem Gedanken Raum geben, daß diese Formen sich bei besonderer Beschaffenheit der Ernährungsverhältnisse bilden, bei besonders gestaltetem Nährboden und vielleicht reichlicher Sauerstoffzufuhr. Diese Gedanken drückt auch *Coppen-Jones* aus, indem er sagt: „Diese Fadenformen kommen auf der Oberfläche des Nährbodens vor, in der Tiefe, wo Sauerstoffmangel herrscht, findet man nur Kurzstäbchen". Verästelte Formen fand ich nirgends sehr zahlreich vor und nur, wenn sonst noch lange Formen der Bacillen vorhanden waren. Wie *Liebmann* konnte ich sie nie entdecken, wenn in einem Präparat fast ausschließlich kurze Formen zu sehen waren. Sie traten bei denselben Patienten Monate hintereinander auf; aber es machte große Mühe, sie zu finden. Daß man sie in Trockenpräparaten so außerordentlich selten sieht, liegt wohl an der Technik, die solche Formen wahrscheinlich zerstört. Was das Auftreten derselben bedeutet, ob es Involutionsformen sind (*Ortner, Weismayr*) oder gar Kunstprodukte (*Hayo Bruns*), lasse ich dahingestellt. Der Vergleich mit Aktinomycespilzen liegt nahe. Aus dem Auftreten dieser Verzweigungen und Fadenformen lassen sich keine prognostischen Schlüsse ziehen, denn diese 12 Fälle waren ganz verschiedener Art.

4. Lagerung: Der Lagerung der Bacillen habe ich darum meine besondere Aufmerksamkeit geschenkt, weil die Beobachter so entgegengesetzter Meinung sind. Zum großen Teil sind wohl die verschiedenen Befunde auf die Technik zurückzuführen. Erst mit sorgfältiger Frischfixation kann wahrer Aufschluß über die Lagerung gegeben werden. Die größere Zahl der Bacillen kann

a) freiliegen oder

b) phagocytiert sein.

a) Die Freiliegenden können einzeln liegen; sehr häufig sind sie jedoch parallel gelagert oder, wenn auch seltener, V-förmig oder eines hinter dem andern; oft finden sich Gruppen bis 10, ja manchmal ganze Nester bis 30, so daß man die Einzelgebilde nicht voneinander unterscheiden kann. Weiter habe ich sie in Zopfform in dichten Mengen hintereinander gesehen oder langgestreckt wie ein Ameisenzug, Bilder, die man in Trockenpräparaten kaum einmal beobachten kann. Es mochten da etwa an 90 Exemplare dicht beisammen sein. *Von Hoesslin* berichtet, daß *Merkel* und *Ucke* solche Gebilde auch gesehen haben, die sie für Ausgüsse der Bronchiolen oder Alveolen hielten.

b) Phagocytose kann nur an Hand eines sorgfältig ausgestrichenen, frisch fixierten Präparates richtig studiert werden. Es ist nicht immer ganz einfach zu entscheiden, ob die Bacillen in oder auf den Zellen liegen. Die phagocytierten Bacillen liegen gewöhnlich so, wie es der Platz in der Zelle erlaubt, parallel, in Bündeln, gekrümmt. An der Phagocytose sah ich nur polymorphkernige Leukocyten beteiligt. Makrophagen habe ich außer in zwei fraglichen Fällen nie Bacillen

phagocytieren sehen, ebensowenig eosinophile Zellen. Makrophagen beherbergen nur Pigment, Kohle, Staub, Zellen und Zellbestandteile. Ich habe, wie *Liebmann*, Phagocytose in nur wenigen, d. h. 5 von 82 Fällen vermißt, und zwar waren es Fälle mit ganz vereinzelten Bacillen. Phagocytose ist also sehr häufig im Sputum Tuberkulöser. Ich sah bis zu annähernd 50 Exemplaren in einer Zelle liegen. Das Verhältnis der extracellulären Bacillen zu den intracellulären ist ganz verschieden. Um einen klaren Überblick zu erhalten, zählte ich die außerhalb und innerhalb gelegenen Bacillen aus und glaube, nach gründlicher Durchprüfung über Monate sagen zu können, daß sich gewisse prognostische Schlüsse daraus ziehen lassen. Doch davon weiter unten. Veränderungen an phagocytierten Bacillen habe ich ebenfalls beobachtet, schwächere Färbbarkeit, Auftreten von Lücken und Granula im Zelleib.

B) Zellformen.

Um einen sicheren Anhaltspunkt über die Quantität der einzelnen Arten zu gewinnen und sie nach ihrer Qualität zu unterscheiden, zählte ich die Zellarten wie in Blutpräparaten aus. Um allfällige Fehler möglichst auszugleichen, wurden jeweils mindestens 500 Zellen ausgezählt. Anfänglich kontrollierte ich noch die so erhaltenen Resultate an weiteren Präparaten nach — musterte aber später, als die Konstanz der Resultate feststand, nur noch auf Feinheiten durch. Zweckmäßig werden folgende 7 Gruppen unterschieden:

1. Polymorphkernige, neutrophile Leukocyten.

Als 1. Gruppe zählte ich die polymorphkernigen, neutrophilen Leukocyten als die am meisten auftretenden und am leichtesten zu erkennenden Gebilde in tuberkulösem Sputum. Sie sind darin zu 76—99% enthalten. Die Kernsegmente sind blau, das Protoplasma leicht rosa getönt. Die neutrophilen Granula sind schwach angedeutet. Die fädigen Brücken zwischen den einzelnen Kernen treten deutlich hervor. Bei der Frischfixation sind diese Zellen meist sehr gut erhalten. Häufig finden sich in gewissen Sputis Degenerationsformen; dann sieht man zahlreiche pyknotische Kerne, Kernbrücken sind nicht mehr erkennbar, und die ganze Zelle ist oft mit kleinen, dunkelgefärbten Kügelchen angefüllt. Ein Teil der Zellen ist oft leicht zu verletzen: von ihnen findet man dann nur lose Kerne verstreut im Präparat. War dies reichlich der Fall, zählte ich 1000 Exemplare aus, um die Fehlerquelle auch hierbei auf ein Minimum zu reduzieren. Wie *Liebmann* habe ich das Arnethsche Prinzip der Auszählung der Kernteile angewandt und mich davon überzeugt, daß Zellen mit 3—4 Kernteilen überwiegen. Über das Vorkommen der Verschiebung des Leukocytenbildes nach links werde ich weiter unten berichten.

2. und 3. Mononucleäre Zellen.

In die 2. Gruppe stellte ich die kleinen mononucleären Zellen, die ich bis zu 8% fand, in die 3. die großen mononucleären, auch bis zu 8%. Es sind dies Zellen mit einem stark färbbaren Kern und schwachgefärbtem Protoplasmasaum. Im Kern ist kein Kernkörperchen, selten Chromatinstruktur zu erkennen. Sie sind diffus dunkel gefärbt. Man darf sie nicht verwechseln mit freien Kernen der Polymorphkernigen, die in zersetzten Sputis auftreten können. Diese sind kleiner.

In die 2. Gruppe zählte ich die einkernigen bis zur Größe eines roten Blutkörperchens (7,8 μ), die größeren in die 3. *Wolff-Eisner* weist auf diese Zellen besonders hin. Er hält sie für Lymphocyten und sie sollen diagnostisch wertvoll sein, da sie den tuberkulösen Charakter der Erkrankung anzeigen. Er unterscheidet sie von Degenerationsformen und hat beobachtet, daß sie sich sehr ähneln können. So hat er Lymphocyten bis 70% im Sputum gefunden. Bei meinen fast 500 durchgeprüften Zellpräparaten fand ich die einkernigen Elemente auch vermehrt, jedoch nie in diesem Maße.

4. *Makrophagen*:

Die 4. Gruppe bilden die Makrophagen, die bis zu 21% auftreten können. *Liebmann* beschreibt sie: große, ein- und mehrkernige Zellen mit rundem bis längs-ovalem Kern mit feinem Chromatinnetz und deutlich sichtbarem Kernkörperchen. *v. Hoesslin* nennt sie Rundzellen, die meist vereinzelt, selten in Verbänden auftreten. Sie sind bis 4 mal so groß wie ein polymorphkerniger Leukocyt, oft aber nicht viel größer. Sie sind mit Pigment, Fett, Staub, Kohle, Zellen und Zellbestandteilen beladen. Bei den meisten Autoren werden diese Zellen Alveolarepithelien genannt, und man hat sie schon früher dafür gehalten. Die Frage nach der Herkunft kann durch die Frischfixation nicht näher gelöst werden. Ich habe deshalb wie *Liebmann* die Bezeichnung „Alveolarepithelien" nicht gebraucht, sondern „Makrophagen" gewählt, weil Phagocytose ihre Haupteigenschaft ist.

5. *Eosinophile Zellen*:

In die 5. Gruppe kamen die Eosinophilen, die mit dieser Färbemethode ausgezeichnet zur Darstellung gelangen. Man sieht einen meist zweiteiligen Kern mit deutlich sichtbarem Kernkörperchen und die leuchtend roten, eosinophilen Granula. Dem Kern habe ich besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Ob es überhaupt einkernige Eosinophile gibt, möchte ich bezweifeln. Wahrscheinlich sind die Kernteile so übereinandergelagert, daß man eine einkernige Zelle vor sich zu haben glaubt. Ich habe, wie auch *Liebmann* in einer früheren Arbeit betont, oft erst bei Verschiebung der Mikrometerschraube die Anwesenheit eines zweiten Kernteiles erkennen können. Daß in Trockenpräparaten einkernig scheinende Eosinophile sehr häufig sind, ist wohl auf die Art der Fixierung zurückzuführen. In meinen Präparaten gab es auch 3- und 4 kernige Eosinophile, die also nicht nur bei Asthma, sondern auch bei Tuberkulose zu finden sind. Mit der Thionin-Magdalarotfärbung habe ich nie mehr wie 7% eosinophile Zellen in tuberkulösem Sputum auftreten sehen. 66 oder gar 80%, wie *Fuchs* und *Hildebrand* zählten, sah ich nie. Wahrscheinlich sind die hyp- oder speudo-eosinophilen Zellen, wie sie *Grünwaldt* beschreibt, von den verschiedensten Autoren mit zu den Eosinophilen gezählt worden, was ja bei anderer Färbemethode leicht geschehen kann. Ich möchte daher mit *A. Hoffmann* annehmen, solche Zellen seien polymorphkernige Leukocyten gewesen. Bei dieser Färbung unterscheiden sich jedoch die eosinophilen Granula so deutlich von jeder neutrophilen Körnelung der Leukocyten, daß gar keine Verwechslungen vorkommen können. In nur 3 Fällen waren eosinophile Zellen überhaupt nicht auffindbar, und zwar waren das schwere Phthisen, kurz ante exitum. Über die Entstehung der eosinophilen Zellen geben

die Präparate keine weitere Auskunft. Wahrscheinlich werden sie aus dem Blute durch Auswanderung geliefert, wie *Heinecke* und *v. Hoesslin* beim asthmatischen Anfall nachgewiesen haben.

6. *Erythrocyten.*

Erythrocyten waren in den einzelnen Sputis in wechselnden Mengen vertreten. Sie waren meist gut erhalten. Natürlich muß auch da ausgeschaltet werden, daß sie nicht aus den oberen Teilen der Luftwege dem Sputum erst beigemengt sind. Dann finden sie sich jedoch außen am Ballen anhaftend und in ganzen Verbänden. Man darf nur Wert darauf legen, wenn man mit Sicherheit annehmen kann, daß sie aus den tieferen Teilen der Lunge stammen, d. h. sie müssen auch nach dem Waschen des Sputumballens noch vorhanden sein. Man sieht dann nur einzelliegende Exemplare. Aufgefallen ist mir, daß bei einzelnen Fällen, die später eine Hämoptöe bekamen, immer vereinzelte Erythrocyten im Sputum zu entdecken waren.

7. *Mastzellen.*

Mastzellen fand ich nur in geringer Zahl, Zellen mit gelapptem Kern und großen, dunklen Granulis beladen. Sie fanden sich in 7 verschiedenen Fällen ganz vereinzelt vor. Aus der Verschiedenheit der Fälle sieht man, daß den Mastzellen weder eine diagnostische oder prognostische Bedeutung zukommt, noch, daß sie an eine bestimmte Therapie gebunden sind.

8. *Epithelien.*

Epithelien, Platten- sowohl wie Zylinder-Epithelien, die aus dem Respirationstraktus stammen, habe ich nicht besonders gezählt, da ich ja Aufschluß über den Erkrankungsherd in der Lunge selbst erlangen wollte. Beim Waschen des Sputumballens waren sie auch aus diesem verschwunden, ein Zeichen, daß sie gewiß nichts mit den tiefsten Teilen der Lunge zu tun haben.

Welches sind nun die Ergebnisse?

Zunächst wurde durch fortlaufende Untersuchung an 10 verschiedenen Morgensputis festgestellt, daß tatsächlich Bacillenzahl, Zellformen usw. eine große Konstanz aufwiesen. Nennenswerten Änderungen während einer längeren Beobachtungszeit mußte also eine gewisse pathognomonische Bedeutung zukommen.

Zellmorphologie.

Je günstiger klinisch von vornherein ein Fall aussah, desto geringer war die Prozentzahl der Polymorphkernigen, desto größer die der Einkernigen und Makrophagen. Traten im Laufe der Monate die einkernigen Elemente, also die Mononukleären und Makrophagen, vermehrt auf, so fand auch zu gleicher Zeit eine klinische Besserung statt. Bei klinischer Verschlechterung ist das Umgekehrte der Fall. Gleichzeitig ist mit klinischer Besserung Linksverschiebung nach *Arneth* festzustellen. Ich habe dabei nicht die zeitraubende Methode *Arneths* angewandt, sondern die von *Kothe* empfohlene Art der Auszählung der einkernigen, neutrophilen Zellen, in Prozenten der Gesamtleukocytenzahl ausgedrückt. Diese Ver-

schiebung zeigt scheinbar eine besonders kräftige Abwehrbestrebung des Organismus an.

Bei jeder Behandlungsform, die eine allmähliche klinische Besserung herbeiführte, traten auch vermehrte Makrophagen auf, sanken aber nach Tagen bis Wochen langsam ab, ohne jedoch auf ihr altes Niveau zurückzukommen. So z. B. nach Tebecin, Pneumothorax, Phrenikotomie, Thorakoplastik. Nach und nach fand somit eine langsame Umstimmung des gesamten Zellbildes statt, wenn zu gleicher Zeit die klinische Besserung anhielt.

Die Zahl der Eosinophilen ist im allgemeinen ohne besonderen Wechsel, da meist nur 1—2% vorkommen, ganz unabhängig von der Schwere des Falles. In einem besonders günstigen Falle fand ich zu Anfang 5%, dann später 2%, in einem weniger günstigen anderen sanken die Zahlen innerhalb von 5 Monaten von 7% auf 3% auf 1%. Irgendwelche prognostischen Schlüsse daraus ziehen zu wollen, halte ich für ausgeschlossen. Da, wie schon oben erwähnt, in fast jedem Falle eosinophile Zellen vorkommen und auch bei augenscheinlicher Besserung nirgends eine Vermehrung dieser Zellart zu konstatieren war, auch nicht nach therapeutischen Maßnahmen, kann man mit *Turban*, *Stadelmann*, *Bettmann* jede prognostische Bedeutung derselben ablehnen.

Einer Vermehrung der Makrophagen läuft vermehrte Phagocytose parallel. *Liebmann* hat ja schon Fälle beobachtet, bei denen extracellulär fast keine Bacillen zu beobachten waren, und umgekehrt. Er glaubt, den Gedanken abweisen zu müssen, hierin immunisatorische Vorgänge zu erblicken. *Liebmann* fand, daß das Sputum, an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tageszeiten entnommen, ganz verschiedenes Verhalten erkennen läßt, und auch Präparate, von verschiedenen Ballen des gleichen Auswurfs angelegt, nicht ganz gleich sind. Ich habe nun zahlenmäßig prüfen wollen, ob dieses Resultat richtig ist, und habe vermehrte Phagocytose gefunden, wo eine spezifische Behandlung mit günstigem Erfolg angewandt wurde. Über Phagocytose ist ja sehr viel geschrieben worden. Schon *Robert Koch* hat 1882 beobachtet, daß weiße Blutkörperchen Tuberkelbacillen in sich aufnehmen. *Metschnikoff* hielt die Leukocyten für die Träger der angeborenen oder erworbenen Immunität. Bei der Tuberkulose nehmen Eiterzellen bereits ohne Zusatz eines spezifischen Serums Tuberkelbacillen in sich auf, ja, *Löwenstein* wies nach, daß auch Eiterzellen von anderen Infektionen, also nicht nur Leukocyten des Blutes, Tuberkelbacillen fressen und wies das experimentell an Trippereiter nach, wo er neben Gonokokken auch Tuberkelbacillen fand. Der engliche Forscher *Wright* ist es, der von der Annahme ausging, daß die Phagocytose nur unter Mitwirkung spezifischer, die Freßtätigkeit fördernder Substanzen stattfinde, die er Opsonine nannte. Doch haben spätere Forscher auf spezifische, die Phagocytose begünstigende, immunisatorische Substanzen verzichtet und versucht, die phagocytären Eigenschaften der Leukocyten selbst an einem neutralen Objekte zu prüfen. *Hamburger* benutzte Kohlepulver, *Stuber* die Sporen des Soorpilzes. Während gewöhnlich die Phagocytose von den polynucleären Zellen besorgt wird, sind nach *Stuber* die großen, mononucleären Zellen bei der Tuberkulose stark beteiligt. Er fand gerade bei progressiven Fällen von Tuberkulose enorme Werte der Phagocytose, wobei aber polynucleäre Zellen ganz zurücktreten sollen. So bei den Versuchen in vitro. *Löwen-*

stein sagt ausdrücklich: „Von vornherein muß betont werden, daß es sich um eine reine Reagenzglasmethode handelt; denn so leicht es gelingt, Leukocyten in vitro zur Aufnahme von Tuberkelbacillen zu bringen, so selten sehen wir im natürlichen Verlaufe der Tuberkulose in Eiterzellen Tuberkelbacillen eingeschlossen. Gerade im Krankheitsherde kommt es nur höchst selten, und zwar nach meinen Erfahrungen nur bei Tieren, bei denen gar keine Giftwirkung des Tuberkelbacillus zur Geltung kommt, zur Phagocytose, so besonders schön bei Mäusen; aber beim Menschen sehen wir sie höchst selten.“ *Metschnikoff* selbst sagt in seiner Vorrede zum Handbuch der Technik der Immunitätsforschung: „Es ist Tatsache, daß sich die Leukocyten in vitro anders verhalten können als im Organismus. Wir haben oft gesehen, daß in physiologischer Kochsalzlösung suspendierte Leukocyten der Meerschweinchen massenhaft die virulentesten aus dem Blute stammenden Milzbrandbacillen aufnahmen, während im Meerschweinchenkörper keine Spur von Phagocytose zu beobachten war.“ In vivo soll mithin das Verhalten der Leukocyten anders sein wie in vitro. *Löwenstein* suchte in vielen Sputis (die Zahl ist nicht angegeben) nach Phagocytose und hat nur in 56 Fällen intracellulär gelagerte Bacillen gefunden, und zwar bei spezifisch und nicht spezifisch behandelten. Er lehnt jedoch die prognostische Bedeutung der intracellulären Lagerung ab, meint aber doch, daß es weiteren Untersuchungen gelingen würde, klinisch dieselbe verwerten zu können. Nun ist die Phagocytose scheinbar viel öfter in vivo vorhanden, als *Löwenstein* annimmt, auch sind hauptsächlich die polymorphkernigen Zellen beteiligt, nicht die mononucleären, wie *Stuber* in vitro fand. Auch trat vermehrte Phagocytose, wie schon oben erwähnt, stets da auf, wo eine spezifische Behandlung mit günstigem Erfolge angewandt wurde. Ob dabei Opsonine beteiligt sind, läßt sich aus den Resultaten nicht ersehen. Demnach scheint Phagocytose keine banale Erscheinung zu sein, wie *Liebmann* annimmt, sondern steht doch wohl in enger Beziehung zu Abwehrvorgängen im Organismus. Zwar hat es auf den endgültigen Verlauf der Erkrankung keinen Einfluß; dennoch könnte ich mit *Löwenstein* behaupten, daß vermehrte Phagocytose Ausdruck immunisatorischer Vorgänge ist. *Hoesslin* glaubt darin einen günstigen Vorgang zu erblicken, dem er auch für die Prognose einige Bedeutung beimißt, und *Rothschild* empfiehlt eine fortlaufende Kontrolle der Phagocytose im Sputum durch Zählung der intracellulär gelagerten Bacillen. Ich habe nun die intra- und extracellulären Bacillen zu zählen versucht, und zwar tat ich das in folgender Weise: Ich stellte mir ein Gesichtsfeld ein, wo die Bacillen gut zu überblicken waren und man sie gut auszählen konnte. Nur war es mir nicht möglich, wie etwa in Blutpräparaten, mich auf eine bestimmte Zahl der Gebilde festzulegen, denn einmal waren im ganzen Präparat nur 20—30 Bacillen zu sehen, das andere Mal 100—200 und mehr. Mithin hielt ich es für das beste, nach Durchzählung einer bestimmten Anzahl Gesichtsfelder mit der Zählung aufzuhören und aus der Verhältniszahl der einzelliegenden Gebilde zu den phagocytierten ersah ich dann:

1. ob die Zahl der einzelliegenden Bacillen größer ist als die der phagocytierten und umgekehrt,

2. ob im Vergleich mit den vorangegangenen Untersuchungen die Phagocytose zugenommen habe oder nicht.

Vermehrte Phagocytose beobachtete ich nach Behandlungsarten, die auf den Organismus günstig einwirkten, so nach Tebecingaben, nach Anlegung eines Pneumothorax, nach Phrenicotomie, nach Thoracoplastik.

Einen Unterschied zwischen exsudativen und produktiven Formen aus dem morphologischen Verhalten wie dem der Bacillen festzustellen, ist leider nicht möglich. Eher kann man schon an die Frage herantreten, wie weit der Eiweißgehalt des Sputums mit der Zahl und Art der Zellen zusammenhängt. Einige Autoren behaupten, daß der Eiweißgehalt von dem Gehalt des Sputums an Zellen abhinge. Um darüber nur einen ungefähren Überblick zu erhalten und um die Frage zu klären, wie weit das Eiweiß des Sputums wohl mit dem Zellengehalt zusammenhängt und wie weit es aus den flüssigen Bestandteilen stammt, wandte ich folgende Methode an: Nachdem ich 2 ccm des kompaktesten Sputums mit 4 ccm 3 proz. Essigsäure 10 Minuten lang geschüttelt hatte, filtrierte ich das Gemisch und fällte das Eiweiß nach der Essbachschen Methode. Daneben verwandte ich zum Vergleich die ja sehr exakte Refraktometermethode von *Reiss*, nachdem ich als Grundlage den Wert der 3 proz. Essigsäure festgestellt hatte. Zu gleicher Zeit zählte ich von demselben Sputumballen die Zellen aus, betrachtete die Menge der Bacillen, deren Leib ja aus Eiweißkörpern aufgebaut ist (zu 25%) und verglich die gefundenen Werte mit den Eiweißwerten, die die Essbachsche und Refraktometermethoden angaben. Es war kein übereinstimmendes Resultat zwischen Essbach- und Refraktometerwerten einerseits und Menge der Bacillen und Zellenzahl andererseits zu finden. Mithin trete ich der Anschauung *Wanners* bei, der ja die Menge des Eiweißes als ein Zeichen für die Ausdehnung des eitrigen Entzündungsprozesses und der Gewebszerstörung hält. Der größte Teil soll dabei aus dem Blute stammen, das durch durchlässige Gefäße in die Alveolen tritt. Es ist also hauptsächlich Serumeiweiß, und interessant wäre es, das Verhältnis von Albumin und Globulin festzustellen und mit dem Gehalt dieser Eiweißkörper im Blute zu vergleichen, ebenso wie vergleichende Zellbestimmungen, im Sputum und Blut zu gleicher Zeit aufgenommen, wahrscheinlich interessante Resultate ergeben würden. *Heineke* und *von Hoesslin* haben ja bereits vergleichende Zellbestimmungen gemacht, die sich jedoch nur auf die eosinophilen Zellen im Sputum und Blut während eines Asthmaanfalles beziehen, und wollen beobachtet haben, daß während des Anfalles die Zahl der eosinophilen Zellen im Blute abnimmt. Jedoch dergleichen Untersuchungen würden über den Rahmen dieser Arbeit zu weit hinausgehen.

Noch eine andere Frage legte ich mir vor: Sind im Sputum die gleichen Eiweißkörper vorhanden wie im Blute oder Harn und steht einer dieser Körper vielleicht in einem bestimmten Verhältnis zur Zahl der Bacillen oder der Zellbestandteile, während die Resteiweißkörper aus dem Blute stammen? Ich wandte die Oswaldsche Methode zur getrennten Bestimmung der einzelnen Eiweißkörper an, wenn sie auch keine ganz exakten Resultate liefert, und wollte zugleich ergründen, ob nicht klinisch gesicherte, rein exsudative Fälle und daneben produktive Fälle in gewissem Zusammenhange mit einem dieser Eiweißkörper stehen. Zur Fällung der einzelnen Eiweißkörper, nämlich 1. Gesamteiweiß, 2. Fibrinogengehalt, 3. Euglobulin, 4. Pseudoglobulin, 5. Serumalbumin stellte ich mir 5 verschiedene Albumimeter her, wie *Oswald* es für die Harneiweißkörper machte,

und fällte die einzelnen Eiweißkörper mit Ammonsulfat aus dem mit Essigsäure wie oben vorbehandelten Sputum. Näheres über die Fällungsgrenze dieser einzelnen Eiweißfraktionen, die Eichung der Albumimeter usw. ist aus der Arbeit von *Oswald* (Münch. Med. Wochenschr. 1904, Nr. 34) ersichtlich, der analog ich meine Bestimmungen machte. Da diese Untersuchungen über die mir in dieser Arbeit gestellte Aufgabe viel zu weit hinausgehen, will ich nur ganz kurz erwähnen, daß die gleichen Eiweißkörper im Sputum vorhanden sind wie im Blut und Harn und auch Fibrinogennachweis im Sputum ist mir gelungen, von welchem Eiweißkörper *v. Hoesslin* ja angibt, daß man nicht wüßte, ob er darin sei. Jedoch eine Beziehung zwischen einem der Eiweißkörper und der Menge der Bacillen oder der Zellmorphologie herauszufinden, war mir nicht möglich. Zellmorphologie und Eiweißgehalt des Sputums stehen wohl kaum in irgendwelcher Beziehung zueinander, obwohl selbstverständlich ein ganz kleiner Bruchteil des Eiweißes von den Formelementen stammt, der aber in keiner Weise von beträchtlichem Werte ist. Ich habe auch Untersuchungen über den Zusammenhang der Eiweißkörper mit klinisch gesicherten rein exudativen und produktiven Fällen angestellt, doch gehören alle weiteren Betrachtungen darüber in eine neue Arbeit hinein.

Somit halte ich meine Untersuchungen speziell über Morphologie des Auswurfes bei Lungentuberkulose für abgeschlossen und kann zum Schluß nur immer wieder auf den einen Faktor hinweisen, daß eben Frischfixation allein brauchbare Resultate liefern kann für ein exaktes Studium des Sputums, und daß dieses hinwiederum wichtig ist zur Kontrolle der eingeschlagenen Therapie und für die Prognose.

Literaturverzeichnis.

Alder, Albert, Die physiologischen Schwankungen des Mischungsverhältnisses von Albumin und Globulin im menschlichen Blutserum. Dtsch. Arch. f. klin. Med. — *Arneth,* Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Fischer, Jena. 1904. Zeitschr. f. klin. Med. 1905; Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 45 u. 1905, Nr. 12; Zeitschr. f. Tuberkul. **7**, H. 4 u. 5. — *Aschoff,* Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose. Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 34. — *Aronson* und *Philip,* Über die Anfertigung von Sputumschnitten und die Darstellung der eosinophilen Zellen in denselben. Dtsch. med. Wochenschr. 1892; Zur Biologie der Tuberkelbacillen. Berl. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 22 u. 1910, Nr. 35. — *von Baumgarten,* Zur Histogenese des Tuberkels. — *Besancon, F.,* und *A. Biros,* Importance de l'examen direct extemporanné des crachats, après lavage pour l'étude des infections secondaires ou associés des tuberculeux. Bull. de l'acad. de méd. **85**, Nr. 24. 1921. — *Brauer, Schröder, Blumenfeldt,* Handbuch der Tuberkulose. Joh. Ambros. Barth. Leipzig 1914. — *Bittrolf* und *Momose,* Beiträge zur Frage des granulären Virus. Veröff. d. Robert Koch-Stiftg. zur Bekämpfung der Tuberkulose Bd. 1. — *Bennecke,* Über Rußinhalationen bei Tieren. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **6**, 139. 1906. — *Bettmann,* Die praktische Bedeutung der eosinophilen Zellen. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge 1900, Nr. 266. — *Bergel,* Über den Bau des Tuberkelbacillus und den Abbau im Organismus. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **38**. — *Cervéro Lacort, Alfonso,* Beitrag zum Studium der Morphologie und Entwicklung der Kochschen Bacillen. Progr. de la clin. **9**, Nr. 117. 1921. — *Coppen-Jones,* Über die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes und über die Kolbenbildung bei Aktinomykose und Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II, **17**, 1. 1895. — *Czaplewski* und *Hensel,* Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen. Jena 1891; Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. Zeitschr. f. Tub. und Heilstättenwesen 1900, Nr. 5, S. 387. — *Ehrlich,* zit. nach *Löwenstein.* — *Fitschen, Eleonore,* Über die Körnelung im Tuberkelbacillus. Zentralbl. f.

Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh, Abt. II, **80**, 29. 1917. — *Fink*, Beiträge zur Kenntnis eosinophiler Zellen im Eitersputum. Inaug.-Diss. Bonn 1890. — *Fuchs*, Beiträge zur Kenntnis der Entstehung, des Vorkommens und der Bedeutung der eosinophilen Zellen mit besonderer Berücksichtigung des Sputums. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1899, Nr. 63. Über eosinophile Zellen mit besonderer Berücksichtigung des Sputums. Zentralbl. f. inn. Med. 1899, Nr. 20. — *Ferreira*, Eiweißgehalt des Sputums. Presse méd. **4**, 19. 1911. — *Flügge*, Grundriß der Hygiene. Veit & Comp. Leipzig 1915. — *Gadi*, Die klinische und prognostische Bedeutung der Muchschen Formen des Tuberkelbacillus 1919, S. 100. — *Grunwald*, Studien über die Zellen im Auswurf und in entzündlichen Abscheidungen des Menschen. Virchows Archiv 1899, Nr. 158, S. 297. — *von Hoesslin*, Das Sputum. Julius Springer. Berlin 1921, Bd. X, S. 398. — *Hildebrandt*, Über eosinophile Zellen im Sputum. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 3, S. 100. — *Hayo Bruns*, Ein Beitrag zur Polymorphie der Tuberkelbacillen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II **17**, Nr. 23. 1895. — *Hoffmann, A.*, Beitrag zur Sputumuntersuchung. Zentralbl. f. inn- Med. 1898, Nr. 19. — *Heim, Ludwig*, Lehrbuch der Bakteriologie. Ferdinand Enke. Stuttgart 1918. — *Hein*, Über das Vorkommen eosinophiler Zellen im Sputum. Inaug.-Diss. Erlangen 1894. — *Heineke* und *Deutschmann*, Das Verhalten der weißen Blutzellen während des Asthmaanfalles. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 17. — *Hamburger*, Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagocytose. Wiesbaden 1912. — *Jakobsthal, E.*, Über Phagocytoseversuche mit Myeloblasten, Myelocyten und eosinophile Leukocyten (mit Bemerkungen über den feineren Bau der eosinophilen Leukocyten). Virchows Archiv für pathol. Anatomie und Pathologie **234**, H. 1, S. 12—20. 1921. — *Kraft, Ernst*, Analytisches Diagnostikum. Die chemischen, mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden von Harn, Auswurf, Magensaft, Blut, Kot usw. Handbuch zum Gebrauch für Ärzte, Apotheker, Chemiker und Studierende, 3. neubearbeitete Aufl. Joh. Ambros. Barth. Leipzig. 1921, Bd. XVI. — *Kossel*, im Kapitel Tuberkulose in Kolle-Wassermanns Handbuch d. pathogen. Mikroorganismen; Beiträge zur Lehre vom Auswurf. Zeitschr. f. klin. Med. 1874. 1888. — *Krepuska*, zit. nach *v. Hoesslin*. — *Kuthy-Wolff-Eisner*, Die Prognosenstellung bei der Lungentuberkulose. Urban & Schwarzenberg. Berlin-Wien 1914. — *Kothe*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 36. — *Koch, Robert*, Die Ätiologie der Tuberkulose. Mitteil. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamt **2**. 1884. — *Knoll*, Morphologische Beiträge zu den Beziehungen zwischen Organismus und Tuberkuloseerreger. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **109**, 31. 1912. — *Lenhartz* und *Erich Meyer*, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. Julius Springer. Berlin 1922. — *Lévy-Valensi, J.*, Albumino réaction des expectorations (réaction de Roger) dans la tuberculose pulmonaire. Journ. méd. franc. **11**, Nr. 9, S. 380—383. 1922. — *Loewenstein, Ernst*, Vorlesungen über Bakteriologie, Immunität, spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. Gustav Fischer. Jena 1920. — *Loewenstein*, Über die intracelluläre Lagerung der Tuberkelbacillen. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 43. — *Loewenstein*, Eiterzellen und Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Hyg. **51**; Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **1**. — *Loewenstein*, Über die Histologie des tuberkulösen Auswurfs. Zeitschr. f. Tuberkul. **6**. — *Liebmann, E.*, Zur Methodik der mikroskopischen Untersuchung des Auswurfes. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 41, S. 975. — *Liebmann*, Untersuchungen über die Morphologie des Auswurfes bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **32**, H. 6; Über das Verhalten des Auswurfes bei der nekrotisierenden Influenza-Pneumonie. Schweiz. med. Wochenschr. 1922, Nr. 29. — *Matson*, Der Vergleichungswert einiger neuerer Methoden der Sputumuntersuchung auf Tuberkelbacillen des Ziehlschen und Muchschen Typus. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **24**, 113. 1912. — *Manzini, G.*, Über die Bedeutung des intracellulär gelegenen Tuberkelbacillus im Auswurf. Boll. d. science med., Bologna 1915. — *Marchand*, Über einen noch nicht näher bekannten Kapselbacillus. Sitzungsber. d. Gesellschaft zur Förderung d. gesamt. Naturwissenschaft in Marburg 1893, Nr. 3. Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Bronchialasthmas. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **61**, 251. 1915. — *Much, H.*, Über die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus **8**, 85. 1907; Über die nicht säurefesten Formen des Kochschen Tuberkelbacillus. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **8**. 1908. Handbuch d. Tuberkulose Bd. 1. — *Metschnikoff*, Handbuch zur Technik der Immunitätsforschung. — *Mafucci*, zit. nach *von Hoesslin*. — *Merkel*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **6**, 616. 1869; Zur Kasuistik der Staubinhalationskrankheiten.

Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1871, **8**, 206. — *Neumann* und *Matson*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1912. — *Naegeli, Otto*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Veit & Lomi. Leipzig 1908. — *Oswald, A.*, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 34. — *Permar, H. H.*, The migration and fate of the mononuclear phagocyte of the lung. Journ. of med. research **42**, Nr. 2. 1921. — *Peters, Ernst*, Viscosimetrische und refraktometrische Serumuntersuchungen und ihre Bedeutung für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, H. 3, S. 196—200. 1921. — *Pfeifer, Th.*, und *Adler*, Über die Bedeutung intracellulärer Lagerung von Tuberkelbacillen im Sputum. Zeitschr. f. Tuberkul. **12**, 89. 1908. — *Rosenthal, W.*, Phagocytose durch Endothelzellen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. **31**, H. 475. 1921. — *Rohrer, Fritz*, Bestimmung des Mischungsverhältnisses von Albumin und Globulin im Blutserum. Dtsch. Arch. f. klin. Med. — *Riccioli, E.*, und *C. Paci*, Le formule di Arneth nell'escreato dei tuberculosi. Tubercolosi **15**, Nr. 1, S. 1—23. 1923. — *Ruppert*, Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalation. Virchows Archiv **72**, 14. 1878. — *Reiss*, Anwendungen der Refraktometrie in der Physiologie und Pathologie des Menschen. Zeitschr. f. Elektrochem. 1908, Nr. 14; Eine neue Methode der quantitativen Eiweißbestimmung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1904; Klinische Eiweißbestimmung mit dem Refraktometer. Naturforscherversammlung Breslau 1904 u. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkunde **10**. 1913. — *Rosenblath*, Vergleichende Untersuchungen über die verschiedenen Methoden zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. Hyg. Rundschau **14**, 670. 1904. — *Rothschild*, Der Einfluß der Jodmedikation auf die Sputumphagocytose der Tuberkelbacillen. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 9, S. 404. — *Sahli*, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Franz Deutike. Leipzig und Wien 1914. — *Schmidt, A.*, Zur Kenntnis des Asthma bronchiale. Zentralbl. f. klin. Med. **25**, 472. 1891; Beitrag zur Kenntnis des Sputums, insbesondere des asthmatischen und zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschr. f. klin. Med. **20**, 476. 1892. — *Starlinger*, Über die Bedeutung der physikalisch-chemischen Eiweißstruktur des Blutplasmas und eine einfache klinische Methodik zu ihrer Beurteilung. Klin. Wochenschr. Nr. 29, S. 1352. — *Stadelmann*, Beiträge zur Chemie des Sputums. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **75**, 585. 1903; Untersuchungen über den Fermentgehalt der Sputa. Zeitschr. f. klin. Med. **16**, 128. 1889. — *Stuber*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 29. — *Spengler*, Über Splittersputa Tuberkulöser. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **49**, 541. 1904; Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 9; Über Diagnose und Prognose der Misch- und Begleitinfektion bei Lungentuberkulose. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II, **30**, 765. 1901. — *Takeuchi, Kumpei*, Albumin, Lymphocytic cells and tubercle bazilli in the sputa. New York med. journ. **113**, Nr. 12, 1921.

(Aus der Lungenheilanstalt „Weinmannstiftung“, Pokau b. Aussig. — Leitender Arzt: Prim. Dr. *Ernst Guth.*)

Über die Reaktionszeit der Tuberkulinreaktion.

Bemerkungen zum gleichnamigen Aufsatze *A. V. v. Frisch's* in Brauers Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose, Band 60, Heft 3, Seite 155.

Von

Dr. Ernst Guth.

(Eingegangen am 16. Februar 1925.)

A. V. v. Frisch machte bei seinen Studien zum Tuberkulinproblem die Feststellung, daß die Reaktionszeit der Temperaturreaktion nach Tuberkulin, d. h. die in Stunden ausgedrückte Zeitdauer vom Zeitpunkt der Injektion bis zur Erreichung des Temperaturgipfels in jedem einzelnen Falle die gleiche bleibt, ohne Rücksicht darauf, nach welcher Dosis, nach welcher Art der Einverleibung des Tuberkulins die betreffende Temperaturreaktion auftrat.

An diese Beobachtungen schließt sich die Feststellung an, daß im allgemeinen die Reaktionszeit um so länger ist, je geringere Aktivität der tuberkulöse Prozeß zeigt, eine Feststellung freilich, die „nicht unbedingt Geltung habe“. Ferner bestehen Beziehungen zur Verlaufsart des Prozesses und zur Ausdehnung der tuberkulösen Herde.

Über die Ursache der genannten Beobachtungen und Feststellungen stellte der Autor die Vermutung auf, daß sie in der anatomischen Beschaffenheit der jeweils vorhandenen tuberkulösen Herde liege, so daß etwa durch die Bildung fibrösen Narbengewebes, welches das Eindringen des Tuberkulins behindert, bei produktiven Prozessen die Reaktionszeit eine längere werden müsse als bei Kranken, welche eines solchen dichten Schutzwalles ermangeln.

Zur Zeit mit Studien über Aktivitätsdiagnose beschäftigt, fand ich *Frischs* Mitteilung ungemein einleuchtend und anregend. Da in der von mir geleiteten Anstalt die Tuberkulininjektionen stets zur selben Stunde verabreicht und die Temperatur stets sehr genau gemessen wird, eine Anordnung, welche seinerzeit getroffen worden war in der Absicht, die Reaktions*dauer* zu studieren, war es mir möglich, die Angaben *Frischs* sofort nachzuprüfen. Ich begnügte mich zunächst damit, 40 Fälle, welche auf gleiche und verschieden hohe Gaben Tuberkulin mehreremal mit Temperatur reagiert hatten, zusammenzustellen. Ich konnte folgende Feststellungen machen:

a) 19 Fälle zeigen die gleiche Reaktionszeit auf verschieden hohe Dosen mit nachfolgender Temperaturreaktion verschiedener Höhe.

b) 6 Fälle weisen allerdings auf verschieden hohe Dosen verschiedene Reaktionszeiten auf.

c) 1 Fall behielt seine individuelle Reaktionszeit auch bei Verabreichung verschiedener Tuberkuline (A.T. und Tp.) bei.

d) 2 Fälle hatten verschiedene Reaktionszeiten nach A.T. und Tp., aber bei jedem Präparat immer dieselbe.

e) 6 Fälle zeigten Verkürzung der Reaktionszeit bei Herabsetzung der Dosis, neuerliche Verlängerung bei Wiederansteigen der Dosen mit Reaktion.

f) 2 Fälle Verkürzung der Reaktionszeit bei Ansteigen der Dosis bei ungleich hohen Temperaturreaktionen.

g) 1 Fall Verlängerung der Reaktionszeit bei stärkerem Reiz und stärkerer Reaktion.

h) 2 Fälle von Neurose zeigten ganz unregelmäßig verschiedene Reaktionszeiten.

i) 1 Fall gleiche Reaktionszeit bei intracutan 0,1 mg A.T. und *Injectio vacua*.

k) 3 Fälle gleiche Reaktionszeit bei intra- und subcutaner Verabreichung gleich hoher Dosen.

l) 2 Fälle ungleiche Reaktionszeit bei intra- und subcutaner Verabreichung gleich hoher Dosen.

Was zunächst die Tatsache der *gleichbleibenden individuellen Reaktionszeit* anlangt, freue ich mich, im allgemeinen die Angaben *Frischs* durch diese kleine Aufstellung bestätigen zu können. Es besteht, wie auch sie zeigt, tatsächlich eine individuelle Reaktionszeit, welche bei Verwendung verschieden hoher Dosen und bei verschieden hoher Reaktionstemperatur sich gleich bleibt. Es ist nicht zu erwarten, daß diese Gleichmäßigkeit in jedem Falle vorhanden sei und für ewige Zeiten erhalten bleibe. Bei den 6 Fällen, welche verschiedene Reaktionszeiten nach verschieden hohen Tuberkulindosen aufwiesen, liegt die Verabreichung der verschiedenen Dosen ziemlich weit auseinander. Dasselbe gilt von den unter e, f, g angeführten Fällen.

Besonders bemerkenswert ist, daß in einem Falle die Reaktionszeit auch bei Verabreichung verschiedener Tuberkuline die gleiche blieb, während 2 andere Fälle auf diese beiden Tuberkuline verschieden reagierten.

Ähnlich zeigten 3 Fälle gleiche Reaktionszeit bei intra- und subcutaner Anwendung von Tuberkulin, 2 Fälle ungleiche. Ganz besondere Aufmerksamkeit verdient 1 Fall, bei welchem nach intracutaner Verabreichung von 0,1 mg A.T. eine Temperaturreaktion bis 37,4° auftrat, Reaktionszeit 28 Stunden. Eine Woche später nach einer *Injectio vacua* (intracutan) gleiche Temperatur mit der gleichen Reaktionszeit. Zwei Wochen später auf 0,01 mg A.T. subcutan, 38°, Reaktionszeit 34 Stunden. Dieser Fall ist für die von mir versuchte Deutung der von *Frisch* gefundenen Erscheinung sehr wichtig. Meine Untersuchungen über die Beziehungen der Lungentuberkulose zum vegetativen Nervensystem brachten mich zur Überzeugung, daß jedem Organismus eine ihm eigentümliche Reaktionsweise zukommt, welche durch den Zustand seines vegetativen Systems, d. h. des vegetativen Nervensystems, seiner endokrinen Formel, seines hämoklinischen Status usw. und deren Reaktivität bedingt ist.

Die Tuberkulinreaktion fasse ich als Reizung des spezifisch sensibilisierten vegetativen Nervensystems auf, wozu Vasomotoren, Bronchomotoren, Temperaturzentrum eben auch gehören. Gerade das vegetative Nervensystem hält bei den einzelnen Individuen an der individuellen Reaktionsweise, wie ich durch Aufstellung der Kurventypen zeigen konnte, ziemlich hartnäckig fest. Deshalb waren mir die Mitteilungen *Frischs* über die gleichbleibende Reaktionszeit von vornherein einleuchtend.

Dieses Festhalten an der individuellen Reaktionsweise bleibt auch gegenüber Reizen verschiedener Stärke und verschiedener Wesenheit bestehen, also ver-

schieden hohen Gaben des gleichen Tuberkulins, verschiedenen Tuberkulinen, und sogar dem von außen her durch die Injectio vacua ausgelösten „endogenen" Reiz des Neurasthenikers gegenüber. Die von *Frisch* selbst gegebene Hypothese entfernt sich von der hier vorgetragenen Annahme nur wenig. In der zitierten Arbeit konnte ich ja auch zeigen, daß die anatomische Verlaufsform gewisse Beziehungen zum vegetativen System hat, so daß ich also mit meinem Erklärungsversuch lediglich einige Glieder weiter in der Ursachenkette zurückgreife.

Zur Feststellung der Aktivität eines tuberkulösen Krankheitsprozesses ist die verschiedene Dauer der Reaktionszeit leider nicht geeignet. Die jedem Kranken eigentümliche Reaktionszeit ist die Resultierende aus seiner konstitutionellen und seiner krankheitsbedingten Reaktivität, beides von zu viel Umständen abhängig, als daß man strengen Parallelismus erwarten dürfte. Daß die Gesetzmäßigkeit nicht bis ins Allerletzte geht, ist daher selbstverständlich; ich fand bei fast allen Untersuchungsreihen, die ich vornahm, daß eine völlige Übereinstimmung der Regel nur in beiläufig zwei Dritteln festzustellen ist, das letzte Drittel enthält die durch anderweitige Einflüsse bedingten Abweichungen von der Regel, welche im vorliegenden Falle gegeben sind durch die in längeren Zeitintervallen durch Veränderung des Krankheitsprozesses bedingten Änderungen der Reaktionsweise des vegetativen Nervensystems, ferner durch die Autonomie der peripheren Vasomotoren.

(Aus dem Institut für medizinische Pathologie der Universität Florenz.
Dir.: Prof. Dr. *C. Frugoni.*)

Über den gegenwärtigen Stand der Frage des anaphylaktischen Asthma bronchiale[1].

Von
Professor Dr. **Frugoni.**

(Eingegangen am 12. Januar 1925.)

Unter dem genannten Ausdruck fassen wir Bronchialasthma und Heufieber im engeren Sinne zusammen mit ihren verschiedenen Äquivalenten, denn niemand bestreitet heute mehr, daß sie miteinander in Beziehung stehen.

Ich weiß, daß Sie selbst kompetente Autoritäten sind. Mithin darf ich davon absehen, Ihnen von der Geschichte der Frage zu sprechen, ebenso von den Tierexperimenten. Zudem ist es gar nicht exakt, hier vom Tier auf den Menschen zu schließen, wenn sich beim Meerschweinchen Anfälle von Bronchiospasmus hervorrufen lassen, die gar nicht Asthma sind, wie überhaupt Asthma sich nicht mit Bronchiospasmus erschöpft. Auch ist es ja nicht richtig, den anaphylaktischen Schock des Tierversuches mit den Asthma-Anfällen beim Menschen zu vergleichen. Tatsächlich sind bei diesem letzteren die Symptome von weit geringerer Schwere, sie sind vorwiegend örtlich begrenzt, und die Sensibilisierung pflegt sich langsam vorzubereiten in einer Weise, wie sie der Tierversuch nicht nachahmen kann.

Ich muß auch darauf verzichten, die Gesichtspunkte aufzuführen, unter denen *Meltzer* zuerst das Asthma mit der Anaphylaxie in Beziehung setzte. Vergleich des Zustandes beim Tier unter dem Schock: unvermitteltes Auftreten, allgemeine und örtliche Eosinophilie, häufige Wiederholungen von Urticaria und angioneurotischen Ödemen.

Auch verbreite ich mich der Kürze halber nicht im einzelnen über die Studien, welche unmerklich den Boden bereitet und das Problem gefördert haben, unter ihnen die Arbeiten Ihres *Dunbar*, dem unter anderem das Verdienst bleibt, die Reizwirkung der Blütenpollen auf die Schleimhäute und auf die Haut erkannt zu haben, und daß er den Anfall durch ihre Einführung auf nicht-nasalem Wege willkürlich hervorgerufen hat.

Und so gehe ich sogleich zu den jüngsten Forschungen über, welche — besonders durch *Walker* und seine Schule — die Frage auf eine neue Grundlage

---

[1]) *Anm. der Redaktion:* Herr Prof. *Frugoni* gibt in der vorliegenden Arbeit die ausführlichere Bearbeitung eines Vortrages, den er auf Einladung der Medizinischen Fakultät zu Hamburg ebendort gehalten hat. *Brauer.*

stellten und eine Revision des Kapitels „Bronchialasthma“ veranlaßten. Lassen wir die Namen beiseite und fassen nur die Tatsachen kurz zusammen.

Die klinische Beobachtung hatte bereits erkannt, daß es gewisse Asthmatiker gibt, bei welchen der Anfall durch alle möglichen vegetabilischen Produkte in der Luft hervorgerufen wird (Pollen, Mehl usw.), ferner andere, bei denen der Anfall von der Anwesenheit von Tieren oder Haaren, Federn, Schuppen von ihnen abhängt, oder von dem Genuß bestimmter Speisen, wieder andere, bei welchen das Asthma unter dem Einfluß krankhafter Zustände der Nase und der Atmungswege steht.

Demgemäß stellte man Extrakte der verschiedenen entsprechenden Stoffe her (auf die Technik dabei kommt es hier nicht an), von denen die aus Pollen, aus Körper-Integumenten, aus Nahrungsmitteln, aus Bakterien und aus Medikamenten erwähnt seien. Sie wurden durch Cutanproben oder durch Injektionen systematisch durchprobiert und es zeigten sich als systematisches Ergebnis die folgenden vier grundlegenden Tatsachen:

1. Fast bei der Gesamtheit der Formen, die von Blütenpollen herrühren, und bei einem hohen Prozentsatz der gewöhnlichen Fälle von Bronchialasthma zeigen sich eine oder mehrere Cutanproben positiv.

2. Im allgemeinen ruft dann die dem cuti-positiven Extrakt entsprechende Substanz, wenn sie dem Kranken in geeigneter Weise nahe gebracht wird (durch Einatmung, durch Essen, durch Einspritzung) jedesmal und schon bei minimaler Dosis einen Anfall von genau gleicher Art hervor, wie die, an der er sonst leidet.

3. Wenn in derartigen Fällen der Kranke jederlei Berührung mit der inkriminierten asthma-hervorrufenden Substanz meiden kann, alsdann bleibt das Asthma aus.

4. Zuweilen läßt sich durch Injektion minimaler Gaben und durch steigende Gaben eine schrittweise Dissensibilisierung des Kranken gegenüber der entsprechenden Substanz erreichen. Und solchergestalt kann sich die Cutireaktion zuweilen bis zum Verschwinden mindern; der fragliche Stoff verliert seine Asthma-Wirkung, und so kann der Kranke es schließlich mit einer Umgebung und mit Gaben aufnehmen, die vorher bei ihm unfehlbar eine Krise hervorgerufen hätten.

Das wären die Grundzüge. Und es sei mir nun erlaubt, einige Erwägungen anzuschließen, besonders über die übliche Ermittelungsmethode, die Cutanprobe.

Je zahlreicher und je vollkommener die Extrakte werden und je systematischer die Ermittelungen, um so größer wird der Prozentsatz derjenigen Asthmatiker, deren Asthma wir als anaphylaktisch ansprechen müssen, weil wir die auslösende Substanz identifizieren können.

Und so kommt es, daß wir heute angesichts eines Asthmakranken uns nicht mehr nur fragen *können*, ob das vielleicht einer jener Fälle von Hypersensibilität sein möchte, die einst als selten galten, fast als klinische Kuriositäten. Vielmehr werden wir an erster Stelle und von vornherein die Frage zu entscheiden haben, ob es sich um einen der zahlreichen Fälle handelt, bei denen die anaphylaktische Natur aufgewiesen und die asthma-erzeugende Ursache festgestellt werden kann. Das hat theoretische, besonders jedoch praktische Bedeutung, wegen der verschiedenen und weit wirksameren Therapie, die hieraus folgt.

Und nun fragt es sich: Sollen wir es bei jedem Kranken mit allen verfüglichen Extrakten versuchen, oder nur mit den hauptsächlichen, mit den wesentlichen Vertretern jeder Gruppe, oder nur mit denen, auf welche die Anamnese hinweist? Wir antworten ohne weiteres: mit allen! Und zwar aus folgenden Gründen: In den meisten Fällen weiß der Kranke nichts über die wirkliche Ursache seines Asthmas, und die Anamnese läßt uns im Dunkeln. Denn es kann für jede einzelne Person mehrere Hypersensibilitäten geben, das heißt also, man kann Asthmatiker sein aus verschiedenen Ursachen, von welchen man etliche kennt, andere nicht.

Zuweilen scheint die Anamnese ganz klar. Und sie führt doch irre. So habe ich feststellen können, daß manche Fälle von Saisonasthma mit allen Zeichen von Heuschnupfen vielmehr auf alimentärer Anaphylaxie beruhen, infolge von Speisen dieser Saison (besonders Gemüse und Obst). Bei der Reaktion gibt es schließlich so starke persönliche Eigentümlichkeiten, daß etwa eine Speise nur roh wirken kann und nicht gekocht. Oder irgendein Stoff löst im ganzen andere Cutireaktionen aus, als in seinen einzelnen Teilen. Man denke an das Widalsche Beispiel mit den beiden gegen Ipecacuanha empfindlichen Apothekern. Der eine bekam eine Cutireaktion von der pulverisierten und der zerriebenen Form, aber nicht von den Alkaloiden, der andere bloß auf das Hämatin, aber nicht auf das andere Alkaloid Cephalin. Oder man erinnere sich dessen, was häufig bei Getreide-Astmatikern festzustellen ist: Hypersensibilität wie Cutireaktion treten getrennt auf, etwa nur auf Gliadin oder auf Glutein oder auf irgend eine andere der verschiedenen Komponenten.

Doch wird man die polyvalenten oder gemischten Extrakte auszuschließen haben, wie sie einige zur Anwendung bringen. Durch die unvermeidlich größere Verdünnung jedes einzelnen Stoffes wird die Sensibilität beim Versuch herabgemindert.

Dagegen von Pollenantigenen wird nur eine beschränkte Anzahl benutzt (die eine gruppenweise Reaktion aufweisen), und zwar diejenigen der Familien und Arten, welche erfahrungsgemäß im Lande des Patienten vorzugsweise asthmaerzeugend sind.

Weiter ist zu fragen: Welche Art von Hautprobe ist anzuwenden, die Cutireaktion oder die Intradermoreaktion?

Es will mir scheinen, daß als Methode von allgemeiner Anwendung die Intradermoreaktion nicht rätlich sei. Und zwar aus folgenden Gründen:

weil die Antigene nur relativ steril sind;

weil nur eine eingeschränkte Zahl von derartigen Versuchen jeden Tag gemacht werden kann. Dies schiebt das Endergebnis hinaus und stellt die Geduld von Patient und Arzt zu sehr auf die Probe.

Fällt ferner die Intradermoreaktion positiv aus, so ergeben sich zuweilen Ödeme und Infiltrationen von beträchtlichem Grade und von ziemlicher Dauer. Treffen zufällig mehrere Intradermoreaktionen in positivem Ausfall zusammen, so summiert sich dies und es gibt dann Beschwerden stärkeren Grades.

Es ist ferner bekannt — und ich selbst kann es bestätigen —, schon die einfache Cutireaktion kann bei positivem Ausfall die hämoklasische Krise auslösen, und, wennschon seltener, auch einen Asthma-Anfall. Viel häufiger und

evidenter geschieht das bei der Intradermoreaktion. Daraus aber könnte man den theoretischen Einwand herleiten (in der Wirklichkeit der Praxis scheint es belanglos zu sein), daß die unmittelbar nachfolgenden Versuche den Organismus anaphylaktisch entladen finden. Zu geschweigen, daß einige Verfasser bei der Intradermoreaktion ziemliche Unzuträglichkeiten bemerkt haben wollen, selbst schwere Schock-Erscheinungen (ich meinerseits habe in analogen Fällen glücklicherweise dergleichen nie beobachtet).

Der allgemeine Grundsatz wird daher sein, in jedem Fall die Cutireaktion zu machen, und zwar mit einer möglichst großen Zahl von Antigen-Extrakten. Dann mag die Untersuchung ergänzt, kontrolliert und abgestuft werden durch Intradermoreaktionen mit denjenigen unter den Extrakten, welche ein unsicheres oder positives Ergebnis gezeitigt hatten.

Theoretische und praktische Bedeutung der Haut-Proben. Die Diagnose.

Vorausgeschickt sei, daß es sich — wie bekannt — um Cutireaktionen handelt, welche von solchen mit Tuberkulin gänzlich verschieden sind. Denn wir haben hier die plötzliche Bildung und das ebenso plötzliche Wiederverschwinden einer ganz richtigen Urticaria-Quaddel. Und nun wird vor allem behauptet, ein positiver Ausfall der Hautprobe mit dem fraglichen Stoff beweist, daß die betreffende Person entsprechende Hypersensibilität besitzt. Und dieser Beweis wird nicht nur durch den am Kranken vorgenommenen Versuch erbracht, sondern auch, nach meinen persönlichen Forschungen, durch passive Übertragung des anaphylaktischen Zustandes von einem Asthmatiker auf eine andere Person. Die Wichtigkeit dieser Versuche gibt mir das Recht, kurz darüber zu berichten[1]). Zur Kontrolle dienten mir zwei Personen, bei welchen ich mich versichert hatte, daß alle Cutireaktionen an ihnen negativ ausgefallen waren. Ich injizierte ihnen in die Blutadern starke Quantitäten (70—80 ccm) Blutserum, das bei der ersten von einem Kranken mit Kaninchen-Asthma stammte, bei der zweiten von einem Kranken mit Rindvieh-Asthma, die beide auf den Extrakt der betreffenden Haare hin positive Cutireaktionen aufwiesen. Und da ergab sich: Vom Tage nach der Einspritzung an und noch lange darnach zeigte jede der beiden derart injizierten Versuchspersonen, wenn sie mit den entsprechenden Haarextrakten von Kaninchen oder Kühen auf die Probe gestellt wurden (wogegen sie vorher ganz inaktiv gewesen waren), starke positive spezifische Hautreaktion, genau entsprechend der Cutireaktion der Blutspender. Aber nicht nur dies: Ich brachte die derart injizierten Versuchspersonen mit den Stoffen in Kontakt, welche bei den Blutspendern die hämoklasische Krise und das Asthma hervorriefen. Und siehe da, auch bei ihnen war die hämoklasische Krise in vollem Umfange festzustellen.

Damit hätten wir die Tatsache passiver Übertragung des anaphylaktischen Zustandes von einem (asthmatischen) Menschen auf den anderen. Dieses von mir

---

[1]) Vgl. meine früheren Arbeiten: *C. Frugoni*, Asma bronch. Relazione XXVI. Congr. med. Int. zu Rom 1920. Veröffentlicht im Auszug in der Rivista ospedaliera 1921 und in extenso durch die Tipografia Devoti Salò, Rom. — *C. Frugoni*, Studi sull'asma bronchiale con particolare riguardo all'asma anafilattico. Policlinico, sez. med. 1922. — *C. Frugoni*, Asma bronchiale anafilattico. Vortrag gehalten in den Istituti Clinici di Perfezionamento (gedruckt in dem Sammelband Anafilassi, herausg. vom Istituto Sieroterapico Milanese). — *C. Frugoni* und *G. Ancona*, Ulteriori studi sull'asma bronchiale. Policlinico, sez. med. 1925.

zum erstenmal erreichte experimentelle Ergebnis ist so bezeichnend für die humorale Grundlage der Erscheinung und dafür, daß es aus einem Zustand spezifischer Hypersensibilität entspringt, daß es keiner weiteren Worte bedarf. Aber es gewinnt allgemeine Bedeutung im Hinblick auf die anaphylaktische Natur des Asthmas und spezielle Bedeutung für die Lehre von den Cutireaktionen.

Ist die Hautprobe positiv, so haben wir theoretisch das Recht, ein Vorhandensein entsprechender Hypersensibilität zu behaupten. Weiter nichts! Das ist's, weshalb — selten zwar — irgendein Stoff bei einem Asthmatiker eine positive Cutireaktion ergeben kann und doch im einzelnen Fall nicht die Ursache des Asthmas zu sein braucht. Das ist's, weshalb — selten zwar — man bei Nicht-Asthmatikern eine positive Cutireaktion haben kann (z. B. bei Personen mit anaphylaktischen Hautkrankheiten oder etwas anderem), ohne daß dies mit einer Anaphylaxie-Auffassung des Asthma in Widerspruch stünde. In der Tat: Es ist kein Grund, anzunehmen, daß eine heterogene Substanz, sofern sie auf einen überempfindlichen Organismus wirkt, und zwar mit anaphylaktischen Erscheinungen, solche Wirkungen notwendig üben müsse in Form von Asthma oder zu Lasten der Respirationswege. Anaphylaktisches Asthma ist nur *eine* von verschiedenen Krankheitsauswirkungen der Hypersensibilität. Augenscheinlich muß ein Asthmatiker, wenn der anaphylaktische Charakter dokumentiert erscheinen soll, Reaktionen von Hypersensibilität aufweisen. Aber es ist nicht an dem, daß jeder Hypersensible auch Asthmatiker sein müsse.

Damit das anaphylaktische Asthma zustande kommt, genügt nicht eine Überempfindlichkeit im allgemeinen. Sondern es müssen auch noch besondere Bedingungen erfüllt sein, damit die anaphylaktische Auswirkung statt an anderer Stelle — etwa in der Haut, im Darmtrakt, im Nervensystem — gerade im Respirationsapparat lokalisiert erscheine. In der Wirklichkeit des einzelnen praktischen Falles indessen liegt es doch so: zeigt sich bei einem Asthmatiker eine Hautprobe positiv, so heißt dies fast stets, daß damit die Ursache oder eine der Ursachen des Asthmas aufgefunden ist. Ich sage: *eine* der Ursachen. Denn es gibt Kranke mit mehrseitiger Hypersensibilität und da gilt es, jede Seite aufzufinden und in Rechnung zu stellen. So muß man zum Beispiel beim alimentären Asthma in solchen Fällen, bei denen verschiedene Nahrungsstoffe in Wirkung sind, besondere Speisezettel machen, welche vorschreiben, was gegessen und was nicht gegessen werden darf. Von ihrer genauen Einhaltung hängt es dann ab, ob das Asthma (oder je nachdem auch die Urticaria, ein Ekzem usw.) behoben wird, während die Kranken anderenfalls ohne Gnade weiter von dem Übel verfolgt werden[1]). Eine positive Cutireaktion bei einem Asthmakranken enthüllt dem-

[1]) Tatsächlich ergab sich aus meinen Forschungen, daß $^2/_3$ der Fälle von alimentärem Asthma eine mehrseitige Sensibilität aufweisen, mit einem Maximum von 8, was nicht gewöhnlich ist, wenn es sich um Erwachsene handelt. Die Nahrungsmittel, welche mir positive Reaktionen ergeben haben, sind nach ihrer Häufigkeit geordnet, folgende: Weizen (9), Seehecht (6), Mais (5), Austern, Krebse, Anchovis, Sardinen (4), Meeräsche, Seebarbe, Schwein (3), Aal, Lerchen, Roggen, Huhn, Taube, Truthahn, Kalb, Tintenfisch, Kuhmilch, Ziegenmilch, Casein, Reis, Bohnen, Trüffel, Tomaten, Kaffee, Mandeln, Nüsse (1). Was aber die Häufigkeit des Asthmas durch Weizen und Mais angeht, so handelt es sich nicht um Formen, die vom Essen kommen, sondern fast ausschließlich durch Einatmung des Mehles. Das beweisen die Berufe der Mehrzahl solcher Kranker (Müller, Bäcker, Bauern).

nach einen Zustand entsprechender Hypersensibilität und hat um so größeren Wert, je hervorstechender die Zeichen ihrer Spezifität sind. Für sich allein gibt sie vielleicht kein Recht, Schlüsse darauf aufzubauen, aber sie kann der Ariadnefaden werden, der zu ergänzenden Ermittlungen und Beweisen führt. Als beweisend in diesem Sinne wäre anzusehen, wenn sich mit der cutireaktiven Substanz ein Asthmaanfall auslösen läßt, und wenn das Asthma verschwindet, sobald der betreffende Stoff außer Wirkung tritt.

Es gibt Kranke, die haben zuerst Manifestationen an Augen und Nase; dann tritt das Asthma auf, das will sagen, wenn auch die Bronchialschleimhaut sich sensibilisiert hat;

oder es gibt Patienten, welche weitgehend erblich asthmatisch oder anaphylaktisch sind, oder welche selber anaphylaktische Erscheinungen von anderem Typus aufweisen;

wieder andere gibt es, die haben den direkten Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung schon erfaßt (etwa wo das Asthma durch Tiere ausgelöst wird oder durch Medikamente und so weiter), oder wenigstens eine indirekte Abhängigkeit nach Zeit und Ort, wo das Asthma typisch anfallsweise auftritt und nur zu bestimmten Zeiten und an bestimmten Orten ausbricht.

Nun wohl: In allen solchen Fällen ist die diagnostische Annahme von Anaphylaxie derart, daß sie sich ohne weiteres behaupten läßt. Eine Hautprobe würde dann nur die solenne Bestätigung der Hypersensibilität abgeben und die Ermittlung der fraglichen Substanz ermöglichen.

Auf der anderen Seite möchte ich mich doch wohl hüten, zu sagen, von anaphylaktischem Asthma könne man nur sprechen, wo eine positive Cutireaktion vorliegt. Nein. Es wächst ja der Prozentsatz in dem Maße, als wir die Auswahl unserer Extrakte vergrößern und ihre Herstellung verfeinern. Und die beiden Kategorien „sensibel oder positiv" und „nichtsensibel oder negativ" unterscheiden sich beim Asthma wirklich in nichts. Folglich bin ich ganz überzeugt, die Zahl der Asthmafälle, bei welchen es sich um Anaphylaxie handelt, wird noch beträchtlich steigen[1]). Doch lassen wir immerhin für jetzt die Frage unentschieden, ob nicht schließlich alle Fälle von Bronchialasthma in diese Kategorie gehören.

Jedenfalls wäre ich nicht einverstanden mit denjenigen Verfassern, welche behaupten, ein Asthma, das erst nach dem 40. Jahre einsetze, sei niemals anaphylaktischer Art. In meinem Institut haben wir im Gegenteil zwölf Kranke beobachtet, die vor jenem Lebensjahr nie asthmakrank gewesen waren und dann später doch, selbst mit 68 Jahren, ein erwiesenermaßen anaphylaktisches Asthma be-

---

[1]) *Storm van Leeuwen* erhält nach seiner Angabe eine positive Cutireaktion durch Extrakte von Kopfhaut-Schuppen vom Menschen nicht nur bei allen an anaphylaktischem Asthma Erkrankten, sondern auch in allen Fällen allergischer Erkrankungen und — wohlgemerkt — nicht bei den Kontrollpersonen. Ist es dadurch möglich, eine generische Diagnose von Überempfindlichkeit aufzustellen? Entsprechende Forschungen sind in meinem Laboratorium im Gang, aber jedes Urteil wäre verfrüht. Wir haben die gleiche Frage in Angriff genommen bei Gebrauch von Pepton, von Histaminchlorhydrat und vielen Aminosäuren. Wenn sich auch gewisse Resultate ergaben, besonders mit Histamin, so können wir doch vorerst das Problem noch nicht als für eine günstige Lösung reif erachten.

kommen haben. Dies besonders dann, wenn sie infolge veränderter Lebensbedingungen, etwa aus professionellen Gründen, später jenen sensibilisierenden Ursachen ausgesetzt worden sind.

Vor einem Zuhörerkreis wie dem Ihrigen kann ich es mir versagen, Ihnen Kasuistik vorzuführen. Denn ich würde banale und Ihnen allen wohlbekannte Dinge wiederholen, wenn ich die zahlreichen Fälle von Pollenasthma aufzählen wollte. In Italien handelt es sich nach unseren Forschungen besonders um Graminacéen, besonders Poa annua und um Urticacéen, aber vor allem um Parietaria officinalis, welche vom Frühling bis in den Herbst blüht. Sie verursacht schwere und langhingezogene Formen von Asthma. Ihr Sensibilisierungsvermögen ist so hoch, daß sie sehr häufig als alleinige Asthmaursache figuriert. Auch gehe ich nicht näher ein auf die gleichfalls zahlreichen von mir ermittelten Fälle von Asthma durch Tiere. Es folgen aufeinander nach der Ordnung ihrer Häufigkeit: Rindvieh (8), Pferd (6), Kaninchen, Meerschweinchen (5), Katze, Schaf, Esel (2), Hund, Ziege, Schwein, Affe (1) usw. Ich kann jetzt auch nicht reden von Nahrungsmitteln als Asthma-Erregern, von den gewöhnlichsten (Eiweiß, Kartoffeln usw.) bis zu ganz seltenen (Trüffel usw.). Ich werde Ihnen nur berichten können, daß bei meinen 200 Asthmatiker umfassenden Forschungen in 51,57% der Fälle sich positive Befunde ergaben. (Dies ist eine hohe Zahl, wenn man bedenkt, daß in meiner Statistik asthmatische Kinder nicht figurieren, die viel häufiger cutireaktiv sind.) Der Prozentsatz war höher bei Männern (61,50%) als bei Frauen (38,50%), wahrscheinlich, weil das Berufsasthma bei Männern häufiger in Frage kommt.

Für Sie als Bewohner kälterer Breiten, die mehr als wir Südländer gewohnt sind, Feder- und Flaumkissen zu benutzen, möchte es von Interesse sein, daß ich den bemerkenswert hohen Prozentsatz der Fälle erwähne, die ich als sog. Federnasthma habe ermitteln können. Vielleicht benutzen solche Kranke, weil sie qualvolle Nächte haben, um so ergiebiger derartige Federkissen, und sie ahnen nicht, wie sie anstatt weicher Linderung sich Instrumente der Krankheit heranschaffen. Dies zu wissen mag auch deshalb wichtig sein, weil wir, sobald einmal die Ursache ermittelt worden ist, die Genugtuung haben, automatisch die Heilung, das endgültige Verschwinden des Asthma konstatieren zu können, sobald nur jedwedes Kissen oder Plumeau oder sonstige derartige Körperbedeckung aus dem Hause geschafft sind.

Eine besondere Bedeutung erwächst diesem Gegenstande noch aus einigen interessanten Hinweisen, die ich im Verein mit meinem Assistenten Dr. *Ancona* zu machen in der Lage war: Zu unserer Überraschung hatten wir nämlich beobachtet, daß derartige Kranke im allgemeinen ganz deutliche Hautreaktionen aufweisen mit Federn des eigenen Kissens oder von Kissen anderer Asthmatiker, hingegen nicht reagieren auf Federn von anderen Kissen und auch nicht auf Extrakt aus frischen Federn derselben Geflügelart. Dazu stimmte dann auch die klinische Gegenprobe. Während es nämlich leicht war, einen Asthmaanfall zu veranlassen, wenn die Federn des eigenen Kissens oder von solchen, die ich „Asthmakissen" nennen möchte, an der Luft durchgeschüttelt wurden, kam hingegen nichts zustande mit anderen Kissen oder mit frischen Federn. Richtiger

würde es daher sein, man spräche bei dieser Gruppe von Asthmafällen mindestens von Kissenasthma und nicht von Federnasthma. Was natürlich nicht ausschließt, daß es auch Fälle wirklich durch Federn geben kann, wie ich auch mit Sicherheit festgestellt habe. Und es fließt daraus eine Folgerung allgemeiner Art: Mindestens bis das Gegenteil erwiesen ist, kann diese besondere Kategorie von Asthmatikern dem Augenschein zum Trotz nicht den Asthmaformen zugerechnet werden, die von Tieremanationen herrühren, von Produkten der Körperbedeckung. Es müssen vielmehr andere Ursachen und andere Substanzen im Spiel sein. Das Problem erweitert sich somit und gewinnt umfassendere Tragweite. Können wir auch im Augenblick keinen sicheren Beweis bieten, so meinen wir gleichwohl, diese Asthmawirkung kommt wahrscheinlich von animalischen oder vegetabilischen Parasiten der Federn oder von Fäulnis- und Gärungsprodukten her, die dem Eiweiß der Federn selbst zuzuschreiben sind. Zu dieser Annahme veranlassen mich 1. Beobachtungen, welche gleichfalls in meinem Laboratorium gemacht worden sind (wir sprechen noch von ihnen), welche umgekehrt zeigen, wie gewisse Asthmafälle scheinbar vegetabilischen Ursprunges sich als tatsächlich tierischen Ursprunges erweisen, 2. die Tatsache, daß wir nicht nur ausnahmsweise bei solchen wie anderen Asthmafällen eine Hautprobe positiv befunden haben mit einigen Extrakten, die in Fäulnis übergingen, mit Histaminchlorhydrat, mit Pepton, mit einigen Aminosäuren, 3. die Analogie mit den kürzlich mitgeteilten Beobachtungen über den „Hausstaub" und mit denen, die ich über Asthma durch „Geflügelstaub" gemacht habe. Es gibt nämlich Asthmatiker, besonders solche, bei welchen das Asthma in bestimmten Örtlichkeiten zum Ausbruch kommt (gewöhnlich im eigenen Hause): alle Untersuchungen und alle Cutireaktionen mit allen möglichen Antigenen bleiben erfolglos; aber man hat eine positive Cutireaktion und Asthmaanfälle durch den Staub ihres Hauses, während dieser natürlich in der einen wie in der anderen Hinsicht bei Kontrollpersonen unwirksam bleibt. Dieser Hinweis klärt schließlich etliche Fälle von Ortsasthma auf, welche trotz aller Forschung geheimnisvoll geblieben waren. Die Sache verdient, daß man ihr weiter nachgeht. Man könnte die besondere asthmogene Antigenwirkung nach ihrer Ursache ausfindig machen. Vielleicht kommt sie von Pilzen, von Parasiten, Fäulnis- oder Gärungsprodukten oder dergleichen. In diese Kategorie gehören die Fälle desjenigen Asthmas, das ich Geflügelasthma nennen möchte, darunter ein von mir beobachteter Fall eines Geflügelhändlers. Er bekam jedesmal Asthmaanfälle, wenn er in sein Magazin ging. Man hielt es für einen typischen Fall einer Berufskrankheit, verursacht durch die Federn. Die Hautreaktion wies aber auf den Staub seines Magazines hin (der für die Kontrollpersonen wirkungslos war), nicht auf die Federn im eigentlichen Sinn und nicht auf die anderen Extrakte. Dem entspricht die Feststellung, daß der Mann außerhalb seines Magazines ungestraft manipulieren und seine Hühnchen rupfen kann, während er einen Asthmaanfall bekommt, wenn man ihn den Geflügelstaub seines Hühnerstalles schnüffeln läßt. Dieser Art ist auch der Fall eines ägyptischen Advokaten, der seit 23 Jahren an Asthma litt, welches nach unserer Ermittelung eine Hautreaktion mit Extrakt von „Asthmakissen" und mit Geflügelstaub ergab. Mit diesen Stoffen konnten wir bei ihm das Asthma hervorrufen. Nun wohl: das hat uns darauf hingeführt, aus einer Anamnese, die voller

Irrgänge zu sein schien, das Ergebnis herauszuschälen, daß er nur Asthma bekam und noch bekommt, soweit benachbarte (im Hause oder vom Fenster aus) Hühnerställe in Frage kamen, was ihm selbst völlig entgangen war. Daraus versteht man leicht die Gemeinsamkeit der Ursachen und die Beziehungen, welche diese Geflügelstaubasthmaform mit jener anderen des Kissenasthma verknüpfen.

Außerdem habe ich noch einen anderen seltsamen Umstand ausfindig gemacht, bei dem gleichfalls augenscheinlich der Kranke selber (sofern er ein hypersensibilisierbares Gebiet darstellt) unwissentlich sich neue Asthmaursachen schafft. Ich möchte diese Beobachtungen kurz ausführen, weil auch sie — soviel ich weiß — bis jetzt noch nicht hervorgehoben wurden. Im Verlauf systematischer Nachforschungen habe ich nämlich gefunden, daß eine gewisse Zahl Kranker, die aus anderen Veranlassungen das Asthma bekommen hatten, auch cutireaktiv und asthmasensibel sind gegenüber den Asthmaheilmitteln (Papier, Pulver, Zigaretten), die von ihnen bereit gehalten wurden zum — Schutz gegen ihr Asthma, gewöhnlich entweder in der Tasche oder auf dem Nachttisch. Positiv zeigten sich da die Hautproben nicht nur hinsichtlich des Pulvers im ganzen (gewöhnlich die allgemeinen Spezialitäten, wie sie im Handel sind), sondern auch gegenüber gewöhnlich darin enthaltenen Bestandteilen, besonders Stramonium, Belladonna, Lobelia. In solchen Fällen kam ein Anfall zustande, wenn man das Pulver einatmen ließ, der Rauch hingegen behielt natürlich unverändert seine sedative Wirkung. Dieses Beispiel zeigt wieder einmal, wie delikat und kompliziert das Studium solcher Kranken ist, und wie sie nach ihrer besonderen Disposition vielfältigen Tücken unterliegen können. Und sie können so durch längeren Kontakt mit bestimmten Stoffen oder in besonderer Umgebung, weitere Formen von Hypersensibilität hinzuerwerben.

Notorisch hat ja die Umgebung eine überwiegende Bedeutung. Aber ihre Einschätzung ist manchmal unmöglich oder wird erst systematischer Nachforschung augenfällig. Es seien zwei Beispiele angeführt, die mein Mitarbeiter Prof. *Ancona* dargestellt hat[1]). Sie verdienen Erwägung wegen der besonderen Fragen, die sich daran knüpfen.

Im ersten Fall handelt es sich um eine asthmakranke Frau, Tochter und Schwester von Asthmakranken. Man fand eine positive Cutireaktion gegenüber dem Extrakt von dem „Schulp" des Tintenfisches. Man forschte daraufhin nach und konnte feststellen, daß die Kranke in ihrem Hause eine Goldschmiedewerkstatt hatte. Bei Herstellung der Gußformen werden diese Sepiaknochen aneinandergerieben, wobei sich viel Staub davon in die Luft verteilt. Damit war der Weg gefunden, auf welchem diese besondere Überempfindlichkeit erworben war. Man rief nun experimentell eine hämoklasische Krise und einen Asthmaanfall hervor, indem man Sepiastaub einatmen ließ. Damit war dann die direkte Ätiologie erwiesen. Und nicht nur dies: Wir reichten Sepia in der Nahrung, und es folgte Erbrechen und eosinophile Schleimdiarrhöe. Das wäre also ein eigenartiger Fall, der fürs erste zeigt, wie die Hautreaktion von entscheidend aufklärender Bedeutung sein kann. Ferner zeigt er, wie ein konstitutioneller Faktor mitwirkt: Unter den vielen, die im Hause wohnten, hat nur sie — Tochter und

[1]) *G. Ancona*, Asma bronchiale anafilattico. Gazzetta osp. e d. clin. 1922, Nr. 85. — *G. Ancona*, Asma epidemico da pedunculoides ventriculosus. Policlinico, sez. prat. 1922.

Schwester von Asthmakranken — sich diese anaphylaktische Hypersensibilität zugezogen, derart, daß sie im Körper verschieden lokalisiert und manifestiert war, nämlich asthmatisch gegenüber der Einatmung und mit gastrointestinalen Erscheinungen, nachdem sie davon gegessen.

Die Wichtigkeit des Zusammenhanges liegt auch darin, daß man hier das Asthma ansehen kann als zugehörig zur Gruppe derjenigen Fälle, welche auf Einatmung von Epidermisderivaten beruhen, denn der Sepia-Schulp ist eine Art innerlicher Muschel. Er wird produziert durch Ektodermasekretion, seine mittlere, an organischen Stoffen reichste Schicht ist hornartiger Natur.

Zuweilen bedarf es, damit der Hautversuch volle Klarheit schaffe, recht minutiöser Untersuchungen. Wie in dem zweiten Fall, der sich auf die Beobachtung eines Müllers bezieht, der beim Mahlen Asthmaanfälle bekam. So konnte es scheinen, es läge der banale Fall des sog. Müllerasthmas vor. Es verursachten nun aber Extrakte von gewöhnlichem Weizen keine Cutireaktion. Sie lösten auch keine Anfälle aus. So ging man der Sache mehr auf den Grund. Und es stellte sich heraus, wenn statt gesunden Weizens schadhafter Weizen gemahlen wurde, trat das Asthma auf. Und zwar handelte es sich um solchen Weizen, der eine Getreidekrankheit hatte, welche die toskanischen Bauern den „Aufsud" nennen. Sie beruht auf einer bestimmten Motte (Tinea granella Linnaei), die als Parasit in den Körnern lebt. Dem entsprachen nun die Tatsachen in dem Sinne, daß die Cutireaktionen positiv ausfielen und man leicht hämoklasische Krise und Asthma hervorrufen konnte mit dem kranken Korn, wenn man es in toto verwendete. Nur zeigte sich, wenn man die vom Parasiten befallenen Körner zerkleinerte, waren die Extrakte daraus inaktiv. Und ebenso inaktiv waren Extrakte aus den Motten. Aber die Reaktionen wurden positiv bei Verarbeitung einer besonderen winzigen Arachnoide, dem „pediculoides ventriculosus", die ein gewöhnlicher, zahlreich auftretender Parasit jener Motte ist, welche ihrerseits als Parasit im Weizenkorn lebt. So hatten wir denn das Ergebnis — und viele Bestätigungen an anderen gleicherweise betroffenen Müllern haben es erhärtet —, daß diese Form von Asthma durch kranken Weizen nicht von vegetabilischen Proteinen herrührt, sondern von einem Parasiten der im Korn lebenden Motte. Also handelt es sich zwar um eingeatmete Stoffe, aber sie sind tierischen, nicht pflanzlichen Ursprungs.

Es berührt sich dies mit der Ermittelung eines anderen meiner Assistenten, des Dr. *M. Lusena*[1]) über den „Fabismus", bekanntlich eine besondere Krankheit (gekennzeichnet durch Fieber, Hämoglobinurie, Anämie usw.), die durch den Genuß der sog. Saubohne oder durch das Riechen an ihren Blüten hervorgerufen wird. Er stellte nämlich fest, daß die Krankheit nicht allein anaphylaktischer Natur ist, sondern wahrscheinlich nicht von der Bohne als solcher (Frucht oder Blüte) herrührt, sondern nur, wenn sie von besonderer Krankheit befallen ist. Auf solche Weise würde dann auch die Tatsache ihre Erklärung finden, wieso dieselbe in etlichen Gegenden (Sardinien insonderheit) endemisch und verbreitet ist, in anderen nicht, auch wieso sie zu verschiedenen Zeitepochen figuriert. Es ist dies ein durchaus interessantes Problem, denn es gibt der Möglich-

[1]) *M. Lusena*, Sul favismo. Acc. med. fis. fiorentina. giugno 1922. Sperimentale **66**, H. 4. 1922.

keit Raum, daß noch andere Krankheiten künftig erforscht und erklärt werden könnten in derartiger Richtung, wie wir das in meinem Institut gegenwärtig tun. Übrigens ist bekannt, mit welch beachtenswerten Ergebnissen die Methode bereits Anwendung gefunden hat auf das Studium der cutanen Formen, und nicht allein der episodisch auftretenden (Urticaria z. B.), sondern auch der chronischen (Ekzeme, anscheinend essentieller Prurigo usw.). —

Die Konstitution beim Asthma. Ist die Bedeutung des anaphylaktischen Asthmas einmal erkannt, so ist damit die Aufgabe des Klinikers nicht am Ende. Er muß das Problem der organischen Disposition und der Konstitution in Angriff nehmen. Was den humoralen Status des Asthmatikers angeht, so darf auf die hämoklasische Krise hingewiesen werden. Wir reden nicht von den Übertreibungen und Irrtümern, zu welchen ihr Studium auf anderen Gebieten Veranlassung geboten hat. Ich kann doch bestätigen, auch durch eigene Ermittelungen, daß diese Krise bei dem anaphylaktischen Asthma gewöhnlich auftritt, und zwar vollständig in allen ihren Elementen bis zur roten Farbe des Blutes in den Venen[1]).

Sie schiebt sich stillschweigend ein zwischen die asthmaerzeugende Ursache und den Asthmaanfall. Dieser also schöpft seinen Ursprung nicht aus kapriziösen Nervenreaktionen, sondern aus besonderen inneren humoralen Zuständen, und dies nach wohlbestimmten Gesetzen. Sie bezeugt einen plötzlichen Wechsel des elektrophysischen Aggregatzustandes der Protoplasma-Kolloide, mit einem Wort: den kolloidoklasischen Schock. Solche Kolloidoklasie ist keineswegs für Anaphylaxie spezifisch. Aber sie ist eine humorale Grundlage, welche den verschiedensten Zuständen von Art des Schocks gemein ist, seien sie nun anaphylaktisch oder anaphylaxieähnlich (Protein-Schock, Idiosynkrasien usw.). Daher die umfassendere Anschauung von einer Gruppe von Individuen, deren kolloidales Gleichgewicht gleichermaßen labil ist: die kolloidoklasische Diathese *Widals*. Aus ihr können wir endlich den Grund entnehmen, warum angesichts gemeinsamer Ursachen, die in der Umgebung liegen und welchen alle ausgesetzt sind, doch nur in einigen Individuen und in anderen nicht es zu Idiosynkrasien, Intoleranzen und Hypersensibilität kommt. Darum, weil für die täglichen Reibungen, welche das Individuum mit all den Imponderabilien der Natur in Kontakt erhalten, jeder Organismus seine eigenen humoralen Qualitäten, seine Reaktionsfähigkeit, seine besonderen Widerstände mitbringt, mit einem Wort: seine Konstitution! Doch was die asthmatische Konstitution angeht, so brauche ich mich ja gewiß nicht vor einem Hörerkreis wie der Ihrige ist, mit überflüssigen Aufzählungen aufzuhalten, noch auch dabei, daß eine neuro-artritische Grundlage häufig wiederkehrt, noch daß Asthma und Anaphylaxie erblich sind, was nach meinen Statistiken in viel umfassenderem Maße der Fall ist, als nach den älteren. So wäre es auch banal, auf die Beziehungen zwischen Asthma und innerer Sekretion hinzuweisen (was in Italien von *Castellino* und in Deutschland

---

[1]) In ihrer vollständigen Form besteht die hämoklasische Krise im wesentlichen aus folgender Erscheinungsfolge: 1. arterielle Hypotension; 2. Leukopenie und Abwandlung der Formel bis zu gelegentlicher vollständiger Umkehrung; 3. gesteigerte Gerinnungsfähigkeit des Blutes, geminderte Retraktabilität des Koagulums, Piastrinopenie und Fibrinolyse; 4. verminderter Refraktionsindex des Serums; 5. rote Farbe des Venenblutes.

von *Hans Curschmann* vor allem nachdrücklich geschah). Weiter wäre es nicht am Platz, gerade Ihnen die wundervollen Ausführungen in Erinnerung zu bringen, in welchen ein *Strümpell* die Beziehungen zwischen Asthma, exsudativer Diathese nach *Czerny* und Status thymolymphaticus nach *Paltauf* in helles Licht setzt. Und schließlich will ich hier mich auch nicht auslassen über die zur Genüge bekannten Beziehungen zwischen diesen letztgenannten Formen von Anaphylaxie und der Vagotonie.

Lassen wir dies alles als bekannte Errungenschaften gelten. Und erinnern wir uns statt dessen — wegen des besonderen Interesses für unseren Gegenstand — der Prinzipien, zu welchen man heute sich bekennt, besonders der Arbeiten der Neokonstitutionalisten deutscher Schule zur Frage der äußeren Faktoren bei der Konstitution, darunter den Faktor der Ernährung[1]).

Bekanntlich findet die starre Auffassung von Genotypie und strikter Erblichkeit in der Konstitution nicht mehr allgemeinen Anklang. Maßgebende Konstitutionslehrer halten dafür, daß noch eine ganze Anzahl von Elementen mitsprechen, welche im Organismus erst nachträglich durch alle möglichen Einflüsse des Milieus sich geltend machen. (Danach würde die Konstitution aus einer genotypischen und einer paratypischen bestehen.) Und was die exsudative Diathese und den Status thymolymphaticus angeht (*Lubarsch*, *Wiesel*, *Bartel* und andere), so ist auch bekannt, daß man außer dem konstitutionellen Lymphatismus noch einen sekundären annimmt, der sich auf Reaktion gegen schädliche äußere Agentien gründet. *Cameron* denkt sogar, der Lymphatismus sei fast gänzlich exogener Natur, bedingt durch einen Überschuß der Kohlenhydrate in der Nahrung. Durch ihn käme ein Übermaß von Wasserretention in den Geweben, und dadurch wieder größere Leichtigkeit, krank zu werden infolge eines Sinkens der natürlichen Immunität. Nicht zu gedenken jener thymolymphatischen Hyperplasie, wie sie *Lubarsch* und *Kuczynski* bei Mäusen erzielt haben, welche mit Fett und Eiweiß gefüttert wurden, und der nachgewiesenen lymphanregenden Wirkung der Proteine und der höheren Protein-derivate (*Pentimalli*). Und alles dies wirkt auf das System der inneren Sekretion (*Castellino*), und zwar um so mehr, je jünger das Lebensalter, je zarter die Organe und je labiler die Funktionen sind: Da sähen wir also schließlich alle Momente der Disposition und der Grundlagen des Asthma convergieren, nämlich fehlerhafte Ernährung und Störung der inneren Sekretion (Dysendokrinose), veränderter Stand der Säfte, Abwandlung der Konstitution.

Daß Proteine, welche nicht völlig homogeneisiert sind und folglich wie artfremde Albumine wirken, in den Organismus eindringen, findet man besonders bei Kindern, zumal wenn zugleich Alterationen des Verdauungstraktes und der Leber bestehen. Denn diese haben eine störende Wirkung auf die Absorptionsfähigkeit des Darmes und auf die Funktionen der Leber. Als Wirkung wird sich dann ergeben, daß kolloidoklasische Diathese sich zeigt und daß eine anaphylaktische Hypersensibilität sich bildet. Und insofern ist es möglich, die Erscheinungen auf das Bild der Proteinvergiftung zurückzuführen (*Castellino*).

---

[1]) Siehe die meisterhafte Eröffnungsvorlesung des Collegs über Allgemeine Pathologie in Neapel von *P. Rondoni*: I fattori esterni della costituzione. Verlag Cappelli, 1923. — Ferner: Castellino, Le grandi sindromi cliniche. Napoli, Edit. Idelson 1923.

Was nun dergestalt für die Darmschleimhaut als möglich angenommen wird, meine ich, kann ebensogut eintreten, ja tritt sicher und häufig ein auch für die Nasen- und Bronchial-Schleimhaut. Auch sie nämlich würden demnach zu verschiedenen Zeiten und wegen der so häufigen Krankheiten und Entzündungen permeabel gemacht für all das, was von animalischer oder vegetabilischer Provenienz in der Atmosphäre suspendiert ist. Von dort aus — meines Bedünkens — die allgemeine Sensibilisation des Organismus auch durch Vermittelung der Respirationswege und die stärkere örtliche Überreaktionsfähigkeit der Nase und der Bronchien, wodurch das vorbereitet und gebildet wird, was im weiteren Sinne anaphylaktisches Asthma zu nennen wäre (die durch Blütenstaub bedingten Formen natürlich eingeschlossen). Daher die unleugbare Bedeutung, welche krankhafte Zustände der Nase und der Atmungswege dafür haben, wie sich dort das Asthma vorbereitet und ausprägt. Daher schließlich der immer deutlicher hervortretende Allgemeinbegriff einer Sensibilisierung des Organismus durch heterogene Stoffe, welche auf prädisponiertem Boden zur Wirkung kommen. Es wirken also zusammen, um diesen Allgemeinbegriff zu bilden, äußere Faktoren, endokrine Rückwirkungen und ein veränderter Humoralstatus (kolloidoklasische Diathese).

Aber die Prädisposition ist dabei doch vielleicht kein notwendiger Faktor. Das Asthma steht auch in direkter Proportion zum Wirkungsgrad der asthmaerzeugenden Substanz und zur Dauer ihrer Einwirkung.

Dies geht so weit, daß es gewisse Substanzen gibt, welche das Vermögen haben, jedwedes Individuum zu sensibilisieren, wenn es nur hinreichend lange mit ihnen in Berührung war. Die epidemische Form des durch Pedunculoides ventriculosus hervorgerufenen Asthmas, wie sie *Ancona* beschrieben hat, die von *S. van Leeuwen* in Holland nachgewiesenen „Asthmazonen", in denen ein ganzes Prozent der Bevölkerung heimgesucht ist, und einige Formen von Berufsasthma finden in solcher Weise eine Erklärung.

Ein länger fortgesetzter Kontakt zwischen dem Menschen und einem bestimmten sensibilisierenden Agens müßte eigentlich immer eine ansehnlichere Zahl von Hypersensibilisierten ergeben. Wenn dies nun in der Regel doch nicht der Fall ist, so liegt dies vielleicht daran, daß umgekehrt nur diejenigen insensibel bleiben, welchen gegenüber solchen sensibilisierenden Agentien — sei es nun angeboren oder erworben — eine besondere Resistenzfähigkeit oder Abwehrkraft innewohnt, eine Art antiallergischer oder antianaphylaktischer Konstitution.

Da ich die Bedeutung erwähnt habe, welche meiner Meinung nach die Nasen- und Respirationsaffektionen haben, sei mir noch ein Hinweis, besser gesagt, eine Erklärung erlaubt. Ich habe bisher nichts über das sog. Bakterienasthma gesagt. Dieses würde darin bestehen, daß auf hypersensibilisiertem Boden mit Unterbrechungen Bakterieneiweiß absorbiert würde, je nach dem Niveau der erkrankten Herde und in den Perioden, in welchen das Übel aktiv ist. Es steht so, daß ich da durch größere Erfahrung dazu gekommen bin, mit der Mehrzahl der Autoren — es sind besonders amerikanische — nicht übereinzustimmen. Sie lassen nicht nur einen bestimmten Prozentsatz von Asthmatikern gelten, bei denen das Leiden bakteriellen Ursprunges sei. Sondern sie

möchten dieser Kategorie zuweisen und für wahrscheinlich bakteriellen Ursprunges erklären alle die Fälle des sog. „insensiblen“ Asthmas, das heißt diejenigen, welche bisher keine ätiologische Aufklärung gefunden haben.

Ich bin da abweichender Ansicht aus folgenden Gründen: Weil wenigstens mit unseren Bakterienextrakten positive Hautproben nur ganz ausnahmsweise sich ergaben. Ein anderer Grund ist folgender: Tatsächlich läßt sich zuweilen beobachten, daß durch die ersten entsprechenden Impfungen (von Laboratoriumsstämmen oder isoliert von Exkreten) ein Asthmaanfall hervorgerufen wird. Aber dieser hat keinen obligatorischen und keinen spezifischen Charakter. Denn dasselbe tritt zuweilen nach Tuberkulininjektionen ein. Und schließlich glaube ich, die beiden anderen Argumente, die man anrufen könnte, lassen eine abweichende Erklärung zu. Diese beiden Argumente aber sind: 1. Sehr häufig kommt das Asthma zum Ausbruch kurz nach einer akuten Affektion der Atmungswege oder damit, daß eine Nasenkrankheit beginnt oder sich verschlimmert. 2. Eine Vaccinotherapie der Respirationskrankheiten oder je nachdem eine Nasenoperation haben sehr häufig konkrete Ergebnisse hinsichtlich des Asthmas.

Ich darf mich in dieser Hinsicht auf vorhin Gesagtes beziehen. Ich meine, jeder beliebige Krankheitszustand in der Nase und in den Atmungswegen, der eine entsprechende Reizung bedingt, hat eine doppelte Wirkung. Und zwar: 1. Er erhöht die Permeabilität und erleichtert so die Sensibilisation. 2. Er läßt die Reaktionsfähigkeit zunehmen, weshalb es häufig geschieht, daß (versteht sich, immer auf hypersensibilisiertem Boden) zugleich Asthmaerscheinungen auftreten oder sich verschlimmern. Umgekehrt denke ich, eine Wiederherstellung des normalen Zustandes hat geminderte Permeabilität und geringere Reaktionsfähigkeit zur Folge. Solche Wiederherstellung eines normalen Zustandes kann für die Nase durch operativen Eingriff bedingt sein, für die Atmungswege durch Vaccinotherapie, die ein unzweifelhaft günstiges Mittel ist gegen die bronchialen Formen im allgemeinen und die chronischen im besonderen.

Was in solchen Fällen also die Läsion heilt, das heilt auch, oder bessert wenigstens das Asthma, nicht direkt, sondern auf einem Umwege. Jene Formen bessern sich, was immer auch hier die asthmaerzeugende Natur oder der Reizstoff sei, sofern die entsprechenden Absorptionswege und ihre örtliche Reaktionsfähigkeit in bessere Verfassung geraten. So stimme ich einerseits vollkommen dem Rate zu, gründlich und in allen Fällen jeden begleitenden pathologischen Zustand (der Nase und Respirationswege) zur Heilung zu bringen. Anderseits bin ich doch der Meinung, man solle nicht ex therapia urteilen, indem man Asthmaformen als Rückwirkung von Polypen erklärt oder als Bakterienanaphylaxie, sofern sie in der genannten Weise zur Heilung kamen.

In dieser Hinsicht möchte ich noch eine Erwägung aussprechen, ohne mich indessen bei der Vexierfrage des innersten Mechanismus beim Asthmaanfall aufzuhalten und der hypervagotonischen Krise mit Bronchiospasmus. Dafür würde mir die Zeit und Ihnen die Geduld fehlen, die ich schon auf gar harte Probe gestellt habe.

Unabhängig davon, glaube ich, muß man beim Mechanismus des Asthmaanfalles unter einem speziellen Gesichtspunkt auch die besondere Reaktionsfähigkeit der Schleimhäute in Betracht ziehen. Ich schicke voraus, das Studium

meiner Kranken überzeugt mich immer mehr davon, daß die Sensibilisierung der Asthmatiker zum weit überwiegenden Teil auf dem nasobronchialen Wege erfolgen muß, selbst für solche Stoffe, welche gewöhnlich auf anderem Wege eingeführt werden (Nahrung u. dergl.), von denen aber doch regelmäßig und gleichmäßig kleinste Teile in der Athmosphäre sich ausbreiten (daher der Geruch, den sie ausströmen usw.). Wenden wir einen Augenblick unsere Aufmerksamkeit dem Heuschnupfen zu, so können wir da folgende Beobachtungen machen: 1. Mögen die Hautreaktionen auch lebhaft sein, viel größer ist doch die spezifische und entsprechende Reaktionsfähigkeit der Nasenschleimhaut.

2. Es besteht nicht nur, wie es natürlich ist, eine zeitliche Beziehung zwischen dem Auftreten des Blütenstaubes und der Krankheit, sondern auch — wir zeigten es — ein bestimmtes Verhältnis zwischen dem Wesen der Krankheitsform und damit, wie dicht die Pollen in der Atmosphäre verteilt sind.

3. Diese Dichtigkeit ergibt sich nach den gemachten Versuchen als recht beträchtlich. Wie amerikanische Autoren berechnet haben, schweben während der Blütenperiode in Asthmagebieten bis zu zwei Millionen Pollenkörper auf das Kubikmeter in der Luft. Und man bedenke, die Pflanze Ambrosia elatior, welche in Amerika in den meisten Fällen das Asthma erzeugt, produziert beiläufig täglich vier Milliarden Staubkörner.

4. Charakteristisch für die Urticariaquaddel sind die plötzliche Hyperämie, die vasomotorische Störung, die Eosinophilie.

Wenn ich alles dies bedenke, so frage ich mich, ob der ganze Heuschnupfen am Ende nichts anderes ist, als eine Reihe von ebenso zahlreichen Nasenreaktionen gegen die in der Luft schwebenden Pollen, mit der Erscheinungsform, daß in der Nase sich Gebiete von einer Art Urticariaquaddel bilden, vollkommen analog zu den Cutireaktionen, wie wir sie experimentell erzielen[1]).

Klar und vor allem einfach fände sich so die Erklärung dafür, daß die Form unversehens auftritt, daß sie beständig wechselt (je nach der verschiedenen Verteilungsdichte des Blütenstaubes in der Luft), daß wir örtliche Reizung (Niesen) und ein Fließen (Laufschnupfen) haben, daß die Eosinophilie ausgeprägt ist, mit einem Wort, daß wir alle wesentlichen Kennzeichen beobachten.

Wenn dann die Sensibilisirung fortschreitet und die Wege der Bronchien erfaßt, nimmt die Bronchialschleimhaut ihrerseits elektiv eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit an, und der Schritt vom Heuschnupfen zum eigentlichen und wirklichen Heuasthma ist getan. In einem solchen Fall wird auch die Bronchialschleimhaut auf die Pollen in der Atmosphäre analog reagieren. Es wird sich eine umfängliche diffuse Reaktion der Bronchialschleimhaut bilden: Der Asthmaanfall ist da! Damit kommt die alte klinische Anschauung *Trousseaus* von Urticaria der Bronchien wieder zu Ehren, aber ihre Realität wird nun bewiesen durch unmittelbare Feststellungen, wie sie neuere bronchioskopische Forschungen beim Anfall haben machen können, wie auch *Stanganelli* erwähnt.

Das Pollenasthma habe ich hier lediglich als ein Beispiel gewählt, um mich klar und bestimmt ausdrücken zu können. Aber was bei ihm sich ereignet, das

---

[1]) Die Annahme, der Heuschnupfen beruhe auf einer Urticaria der Nasengänge, ist so wenig neu, daß schon 1888 *Gueneau de Mussy* sie vorbringt. Aber niemand hatte das zu erklären verstanden.

müßte sich auch bei den anderen Formen von Asthma bronchiale bewähren, nicht nur bei dem, welches atmosphärischen Ursprunges ist. Denn ein Asthmaanfall ist ja als solcher schon Beweis einer besonderen Elektivität in der Reaktion, welche vom ganzen Organismus, der hypersensibilisiert ist, gerade das Bronchialsystem bevorzugt. Und eben von dieser gesteigerten Reaktionsfähigkeit kommt es, daß heterogene Reize, auch ohne mit der Bronchialschleimhaut in direkten Kontakt zu kommen, gleichwohl sofort dort die Reaktion auslösen, in derselben Weise, wie wir in der Nase eine Heufieberkrise veranlassen können oder einen Asthmaanfall, dadurch, daß wir einen entsprechenden Extrakt auf anderem Wege einführen. Halten wir uns diese besondere Permeabilität, Sensibilität und Reaktionsfähigkeit der Bronchialschleimhaut gegenwärtig, dann werden wir leicht jene extremen Sensibilitätsäußerungen und das so häufige Asthma verstehen, das von Emanationen der Tiere und Pflanzen kommt. Und bei Verwendung des Begriffes einer solchen umfassenden Reaktion der Bronchialschleimhäute (eine richtige Urticaria der Bronchien) wird der intime Mechanismus des Asthmaanfalles einfacher und klarer zu verstehen sein.

Eine diffuse Bronchiolarstenose, verursacht durch akute quaddelartige Schwellung der Schleimhaut, muß wohl die Bedeutung haben, den besonderen Typus der asthmatischen Störung mit den ihr inhärierenden Folgen zu veranlassen, unabhängig auch vom Bronchiospasmus, von dessen Nachweis beim Menschen ich nicht weiß, ob er hinreichend dokumentiert ist.

So versteht sich gut, weshalb es einer äußeren Auslösung bedarf, weshalb der Einsatz unvermittelt ist, weshalb direkte Abhängigkeit vorliegt — auch als Moment und Verlauf — von den Verhältnissen der Umgebung. Auch erklären sich die beiden klassischen Phasen, trocken zuerst, mit typischem Exkret sodann, und deren Kennzeichen (Eosinophilie, Spiralen, Kristalle) erlauben eine gute Erklärung, wenn sie auf ein diffuses Auftreten von Urticariaquaddeln auf der Schleimhaut bezogen werden dürfen.

Und das gilt unabhängig von der Bedeutung, welche beim Anfall die vagosympathischen Reaktionen haben, hinsichtlich deren Wert das letzte Wort vielleicht noch nicht gesprochen ist. In der Tat, bei Anwendung der modernen Ermittelungsverfahren (pharmakologische Versuche, okulo-cardialer Reflex usw.) war zu konstatieren, daß es neben den vagotonischen Asthmatikern ohne Differenzierung auch sympathicotonische gibt, und amphotonische, so daß dies nicht gut auf einen Typus gebracht werden kann. Und nicht nur dies: man hat auch bemerken können, wenn durch geeignete Therapie das Asthma schwindet, besteht zwischen dem Vorher und dem Nachher, was den Tonus angeht, kein Unterschied. Ebensowenig in der Erregbarkeit des Sympathicus und des Vagus (*Widal*).

Ich meine darum, die Frage sollte aufs neue in Angriff genommen werden ohne vorgefaßte Meinungen.

Dabei ziehe ich nicht einmal Folgendes in Rechnung: Führt man den Begriff einer Bronchialschleimhautreaktion ein, so wird man in einfacher Weise bestens verstehen, wieso das Adrenalin-Pituitrin hier von so unmittelbarem Nutzen ist (sei es durch Injektion oder durch direktes Einschnüffeln in die Bronchien), und wie der Mechanismus dieser Wirkung sich erklärt, während bis jetzt die Feinheiten solcher Wirkungsweise tatsächlich niemals befriedigend aufgeklärt worden waren.

Schließlich versteht man auf solche Weise endlich, wieso zuweilen gegenüber dauernd wirkenden Reizen (z. B. Blütenstaub in der Luft) die Anfälle doch intermittieren, pausieren und neu einsetzen. Bei einer Schleimhaut-Bronchialreaktion liegt dies an ebenderselben Erschöpfungsfähigkeit, wie sie hinsichtlich der serienweise angestellten Hautproben (mit ein und derselben cutireaktiven Substanz) gut bezeugt ist. So kommt es, daß der Anfall für eine gewisse Zeit das sozusagen entladene und unreaktiv gewordene Bronchialsystem in Frieden läßt. Ein neuer Anfall (geradeso, wie bei der Cutireaktion) erfolgt erst, nachdem die örtliche pathologische Reaktionsfähigkeit sich wiedereingestellt hat. Hingegen ist nicht klar, weshalb zuweilen zwischen der Einwirkung der Asthma-Ursache und dem Asthmaanfall mehrere Stunden verfließen. Auch von diesem Gesichtspunkt aus ergibt sich also, daß diese Frage zwar manche Klärung erfuhr, aber doch zugleich noch weitere Forschungen erheischt.

Ich komme zum Schluß, ohne mich rechtfertigen zu können, wenn ich wegen der Tyrannei der Zeit viele Probleme ganz habe beiseite liegenlassen müssen, Probleme praktischer und solche theoretischer Art, wie die Beziehungen zwischen Asthma und Tuberkulose, oder wie die Therapie, der gegenüber wir heute entsprechend und mächtig gerüstet sind, so daß wir da wesentliche Erfolge aufzuweisen haben[1]), und die ganze Folge von experimentellen Forschungen, die darauf hinausgehen, die innerste Natur der asthmaerzeugenden Stoffe zu

[1]) Die nach Anleitung der modernen Forschungen geordnete Behandlung hat die glänzendsten Erfolge zu verzeichnen: a) Hat man den asthmaerzeugenden Stoff oder die betreffenden Stoffe ermittelt, und kann man sie völlig ausschalten oder ihnen aus dem Wege gehen (in solchem Falle müssen wir von dem Kranken strengste Einhaltung unserer Vorschriften fordern), dann erfolgt die Heilung oder besser: das Verschwinden des Asthma automatisch, unmittelbar und vollständig. (Dies gilt besonders von demjenigen Asthma, welches durch Nahrungsmittel, durch Emanationen, durch Kissen, durch Medikamente ausgelöst wird). b) Wo hingegen die Ursache nicht ausgeschaltet werden kann, wo es sich um Pollen-Asthma handelt, da haben wir zur Verfügung endovenöse Injektionen von Calciumpräparaten, präventive und gleichzeitige Impfungen, sei es mit demjenigen der verschiedenen handelsüblichen Vaccine, welches nach seiner Zusammensetzung dem besonderen Fall am meisten angepaßt zu sein scheint, oder aber von uns selbst hergestellte spezifische Vaccine, welche durch die bekannten örtlichen, ebenfalls dissensibilisierenden Einwirkungen ergänzt werden. Sie genügen in den allermeisten Fällen dazu — ich möchte sagen, fast in allen Fällen —, die Kranken von ihren Beschwerden zu befreien. c) Für die übrigen Asthmaformen, deren Ursache feststellbar, aber nicht eliminierbar ist, werden endovenöse Injektionen von spezifischen Extrakten des asthmaerzeugenden Stoffes stets die Grundlage der Kur bilden, die in einer großen Mehrheit von Fällen sich als recht nützlich ergeben wird. d) Bei Asthmaformen schließlich, in denen eine Identifizierung nicht gelingt, pflegt man konkrete Resultate zu haben mit einer Calciumtherapie und durch verschiedene antianaphylaktische Verfahren (Pepton, Autohämotherapie usw.), ferner durch die Anwendung von Vaccinen oder Autogenen, entweder panbakteriell vom Nasenbronchialkatarrh oder heterolog polymikrobisch in lang fortgesetztem Gebrauch. Dies alles sind nur die allgemeinen Grundzüge. Denn die Behandlung wechselt von Fall zu Fall. Und wir verfügen über noch andere Hilfsquellen, wie Dissensibilisierung durch reihenweise Cutireaktionen, Tuberkulintherapie, geeignet angebrachte Opotherapie, unmittelbare Behandlung der Konstitutionsfehler und der naso-bronchialen Affektionen usw. Man kann sich also nicht auf ein Schema festlegen, sondern wird sich von Fall zu Fall der Lage anpassen. Gewißlich wird man aussprechen dürfen: nach Anleitung der modernen Forschungen und der neuen Lehren zum Thema Asthma bronchiale können heute die Asthmatiker in einem sehr hohen Prozentsatz von ihren Beschwerden befreit werden oder wesentliche Erleichterung finden.

ergründen, auch festzustellen, ob es sich wirklich um Anaphylaxie im starren Sinne des Wortes handele. In dieser Hinsicht sind die Forschungen von *Bastai* in Turin von Bedeutung.

Wie dem auch sei, die Revision des Kapitels „Asthma bronchiale" setzte ein bei den Ursachen, welche den Anfall auslösen. Sie vertiefte sich durch die Begriffe der Konstitution. Und heute haben wir die Kenntnisse, welche zugleich umfassender und präziser sind. Und zwar:

Geklärt ist der Begriff der erblichen Ursachen wie derjenige der erworbenen, wodurch der Boden für das Asthma geebnet wird, der Begriff seines besonderen humoralen Substrates, das sich unter Mitwirkung von Faktoren der inneren Sekretion und des Milieus konstituiert; schließlich wird daraus verständlich, wieso gerade nur in bestimmten Individuen (kolloidoklasische Diathese) eine solche besondere Hypersensibilität sich anspinnt, die immerhin das notwendige Substrat und die direkte Ursache des Asthmas ist. Wir haben die Dokumentierung der anaphylaktischen Natur dieser Formen durch passive Übertragung des anaphylaktischen Zustandes von einer Person auf die andere, wie sie mir experimentell gelang. Wir kennen die Wege und die Substanzen, von denen diese Hypersensibilität ihren Ausgang nimmt. Und wir wissen, welche Bedeutung wir nicht nur einer derart gebildeten allgemeinen Hypersensibilität zuschreiben müssen, sondern auch jener begrenzten gesteigerten Reaktionsfähigkeit der Nase und der Bronchien. Daher bildet sich unter spezifischer Reizung eine diffuse quaddelartige Bronchial-Schleimhautreaktion, welche den Kutireaktionen völlig entspricht und welche für den Mechanismus des Anfalls sehr bemerkenswerte Bedeutung haben muß.

Wir haben den größten Teil, aber gewiß nicht alle asthmaerzeugenden Stoffe identifizieren können. Meine und meiner Assistenten Beobachtungen auf diesem Gebiet (wie ich sie Ihnen kurz ausgeführt habe) bringen mancherlei Tatsächliches hinzu, das zeigt, wie weit und wie kompliziert das Problem ist.

Definieren möchten wir das anaphylaktische Asthma als „Syndrom allgemeiner Hypersensibilität (mit gesteigerter Reaktionsfähigkeit der Nase und der Bronchien) gegenüber heterogenen Stoffen, welche auf konstitutionell disponiertem Boden zur Wirkung kommen, ein Syndrom, charakterisiert durch besondere cyto-humorale Modifikationen und durch Reaktionen, welche an einem beliebigen Punkt der Respirationswege, von der Nase bis zu den Bronchien, hinzutreten".

Zur Frage der Abstammung der Exsudatzellen bei käsiger Pneumonie.

Von

W. Pagel.

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg zu Sommerfeld im Osthavelland. — Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici.*)

Mit 4 Abbildungen im Text[1]).

(Eingegangen am 19. Februar 1925.)

Die vorliegenden Untersuchungen[2]) wurden in der Absicht unternommen, einen Beitrag zur Aufklärung der alten Frage zu liefern, wo der Mutterboden der großen Elemente des verkäsenden Exsudats zu suchen sei. Der Weg, den wir zu diesem Ende einschlugen, war der der cytologischen Beschreibung des feineren Baues der Zellen, ohne die Übergangsbilder mehr als unumgänglich nötig heranzuziehen. Grundlage und Ausgangspunkt der Abhandlung sind eigene Arbeiten[3]) über das histochemische Verhalten tuberkulösen Lungengewebes mit besonderer Berücksichtigung der Lipoidfrage sowie die Ausführungen *Castréns* betreffend die Struktur der Tuberkelzellen.

Möglichst frühzeitig (frühestens eine halbe Stunde) nach dem Tode entnommenes käsig pneumonisches Gewebe vom Menschen und entsprechendes lebensfrisches Material vom Meerschweinchen (s. u.) wurde nach den üblichen Fixierungen mit Hämatoxylin-*Heidenhain*, der Versilberung nach *Golgi* sowie der modifizierten *Altmann-Schridde*-Methode nach *Galeotti-Pappadia* behandelt. Nebenher gingen die gewöhnlichen Färbungen mit Hämalaun-Eosin, nach *van Gieson*, *Unna-Pappenheim* zur Darstellung der Plasmazellen, sowie mit polychromem Methylenblau und *Pappenheims* Panchrommethode.

Eine ausführlichere Darstellung der von uns angewandten komplizierten Färbungen (*Heidenhains* Hämatoxylin, *Golgi*färbung und Färbung nach *Galeotti-Pappadia*) erübrigt sich an dieser Stelle. Wir verweisen auf die diesbezüglichen Aufstellungen bei *Castrén*.

Es ergab sich folgendes:

Heidenhain-Präparate ließen in den jüngeren, d. h. *noch fett- und lipoidfreien Exsudatzellen* ein feines *Zellnetzwerk* erkennen, dessen *Knotenpunkte* von gröberen *Körnern* gebildet wurden sowie den *Zentralapparat*. Letzterer bestand aus 2—3 durch feine basophile Brücken verbundenen tiefschwarzen Zentral-

---

[1]) Die instruktiven Zeichnungen verdanke ich Herrn stud. ing. *R. Bohl*.

[2]) Ein erweiterter Ergebnisbericht derselben soll in Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. erscheinen.

[3]) Virchows Archiv **256**, 3. 1925.

körperchen. Diese lagen stets abgewandt vom Kern in der Plasmaaufhellung, die wir mit *Castrén* als Innenplasma bezeichnen, im Gegensatz zu dem stets deutlich hervortretenden mehr basophilen Außenplasma.

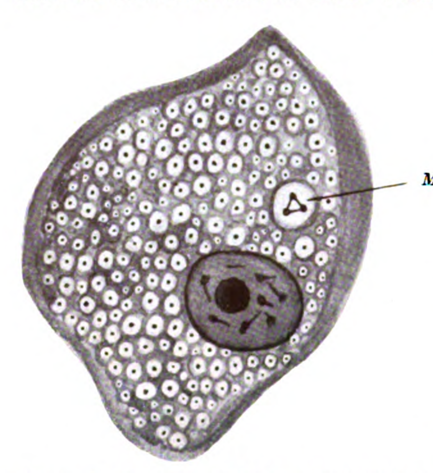


Abb. 1. Exsudatzelle, zahlreiche Fetttröpfchen mit mittelständigen fuchsingierigen Körnchen, *M* Pseudomikrozentren, vielleicht Bruchstücke des Zellseticulums. Halbschematische Färbung nach *Galeotti-Pappadia*. *Zeiß* apochr. Obj. Ap. 1,5 mm. Komp. Okul. 18.

Das Innenplasma der ***bereits fetthaltigen*** Elemente besteht zum großen Teil, zuweilen völlig aus den um den Kern als Zentrum oder zu diesem exzentrisch angeordneten Fetttröpfchen. Diese bilden eine margueritenähnliche Figur.

Innerhalb dieser Fetttröpfchen ist in fast allen Fällen mit der Färbung nach *Galeotti-Pappadia* an osmiertem Material je ein mehr oder weniger *dunkelrotes Körnchen*, manchmal sind auch in größeren Vakuolen deren mehrere nachweisbar. (Abb. 1.) Unter den Vakuolen fällt fast in jeder Zelle eine größere auf mit besonders stark gefärbten Körnchen, gewöhnlich 2 oder 3 (Abb. 1, M). Die Ähnlichkeit dieser Gebilde mit Mikrozentren ist trotz des abweichenden färberischen Verhaltens auffallend. Möglicherweise stellen sie Bruchstücke des Zellnetzwerkes dar.

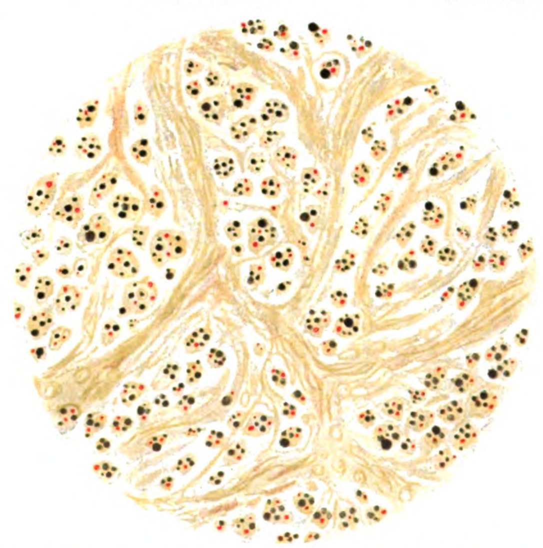


Abb. 2. Fortschreitende Nekrose der Zellkomplexe. Schwarze, graue und rote Körner. Färbung nach *Galeotti-Pappadia*. *Leitz* $^1/_{12}$ homog. Immers. Ok. 3.

In den fetthaltigen Exsudatzellen erschien also das Fetttröpfchen in Form einer Hülle um ein mittelständiges Korn als Zentrum. Stäbchen- oder fadenförmigen Gebilden, die etwa den zentralen Körnchen entsprochen hätten, begegneten wir ebenso wenig, wie netzartigen Verbindungen zwischen den einzelnen Granulis. Das schmale Außenplasma war frei von feineren Strukturen.

Je mehr die Zellen verfetten und je größer sie werden, desto mehr nehmen die fuchsingierigen Körnelungen an Menge ab. Hingegen erscheinen nunmehr große Fetttropfen, die aus einer farblosen Hülle mit tiefgeschwärztem Mittelpunkt bestehen. Auch in diesen Zellen kann — und das ist gar nicht selten — ein deutliches Netzwerk mit fuchsinroten, körnigen

Knotenpunkten vorhanden sein; wie sie stets nachweisbar sind in noch nicht fetthaltigen und fettarmen Zellen. Niemals trafen wir auch in *Heidenhain*-Präparaten statt der Körner stäbchen- und fadenförmige Gebilde an.

In den immer mehr der Verkäsung verfallenden Teilen ist ja bekanntlich bald von der Strukktur der einzelnen Zellen nichts mehr zu erkennen. Nur gruppenförmig zusammenstehende Körner von verschiedener Größe und verschiedenem Ton (rot und schwarz bei Färbung nach *Galeotti-Pappadia*) verraten zunächst noch die Stelle, wo die Zellen gelegen haben (Abb. 2). Wie weit diese Granula als Kernzerfallsprodukte anzusprechen sind, analog den osmierbaren Chromatinbestandteilen bei den Autolyseversuchen, wie sie *Schmaus*, *E. Albrecht*, *Dietrich* u. a. angestellt haben, bleibt dahingestellt. Von uns vorgenommene Kontrollen mit Neutralrotfärbung hatten keine eindeutigen Ergebnisse.

Alle Zellen verrieten eine deutliche Ansprechbarkeit auf die *Versilberung* nach *Golgi*. Auch hier trat ein Netzwerk mit Knotenpunkten in die Erscheinung. Auch hier begegneten wir in den größeren Zellen vakuolenartigen Gebilden, die in der Mitte je ein schwarzes Körnchen enthielten und somit den oben beschriebenen Bildern bei *Galeotti-Pappadia*-Färbung weitgehend glichen (Abb. 3). Nicht selten waren aber auch Bilder, in denen die einzelnen Vakuolen von schwarzen Körnchen umsäumt waren und Einlagerungen nicht erkennen ließen.

Die Gegend des Mikrozentrums ließ in der Mehrzahl der noch nicht erheblich geschwollenen Zellen eine deutliche Schwärzung erkennen in Form von ringförmigen Figuren, Körnchenreihen u. a. einem Netzapparat ähnlichen Gebilden (Abb. 3). Grobe Schwärzung zeigten Riesenzellen.

Abb. 3. Exsudatzelle, nach *Golgi* versilbert. Außenplasma mit Vakuolen, die ein mittelständiges geschwärztes Korn erkennen lassen. Zellseticulum und Plasmadifferenzierung. Kleiner perizentrischer Netzapparat. *Zeiß* apochr. Obj. Imm. Ap. 1,5 mm. Komp. Ok. 18.

Zellen, in denen die Körnchenablagerungen bei Behandlung nach *Golgi* völlig unregelmäßig waren, sahen wir ebenso häufig wie in *Galeotti-Pappadia*-Präparaten.

Dennoch ließ sich eine gewisse Gesetzmäßigkeit in der Lage der versilberten Strukturen darin erkennen, daß sie durchgängig das Innenplasma bevorzugten.

Es wurden fernerhin lebensfrische Lungen mit tuberkulösen Alveolarveränderungen von 10 Meerschweinchen[1]) in der gleichen Weise wie das menschliche Material untersucht.

Die Befunde an den *Exsudatzellen der Meerschweinchen* decken sich in den Hauptpunkten mit den am menschlichen Material erhobenen.

Niemals jedoch vermochten wir fuchsingierige Körner in der Mitte von Vacuolen oder den nachweisbaren Fetttröpfchen zur Darstellung zu bringen. Enthielten die Zellen vacuoläre Gebilde in größerem Umfange, so ließen sie feinere

[1]) Die Tiere waren mit 0,5 mg Glyzerinbouillonkultur subcutan oder durch Überpflanzung tuberkulös erkrankten menschlichen Lungengewebes vor oder in den Bauchfellsack infiziert worden. Teils wurden sie nach 3 Monaten getötet, teils sich selbst überlassen und sofort nach dem spontanen Tode untersucht.

Strukturen überhaupt nicht oder aber Körnchen als Knotenpunkte des intervacuolären protoplasmatischen Netzwerkes erkennen (Abb. 4).

Weiterhin verhielten sich die Exsudatzellen des Meerschweinchens insofern abweichend von den menschlichen, als auch die Mehrzahl der Zellen des Alveolarbelags die gleichen Protoplasmastrukturen darbietet, wie die im Lumen befindlichen Elemente (Abb. 4).

Die an *Golgi*-Präparaten im Zelleib nachweisbare Körnersubstanz schien in den Alveolardeckzellen über die ganze Fläche verteilt, während sie in den sog.

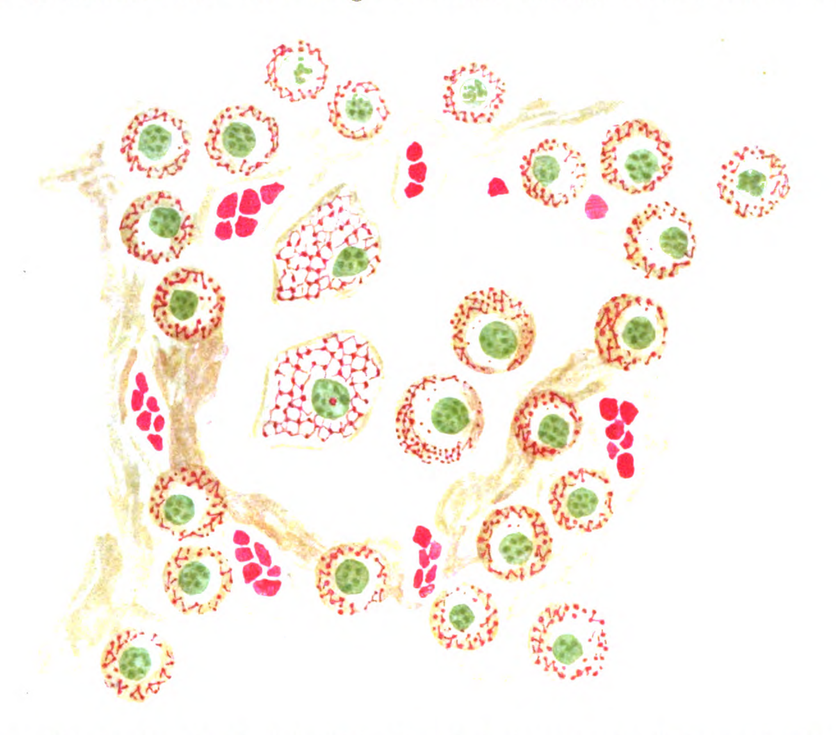


Abb. 4. Übersicht über eine Alveole bei käsiger Meerschweinchenpneumonie. Färbung: *Galeotti-Pappadia*. *Zeiss* apochr. Obj. hom. Imm. Ap. 1,5 mm. Komp. Ok. 18.

Exsudatzellen im Alveolarlumen auf einen kleinen Raum des Innenplasmas zusammengedrängt war. Jedenfalls ließen sich in den präexistenten Zellen des Belags nur ganz spärlich die Binnenkörper auffinden, die eigentlich jedes der abgeschuppten Elemente zeigte.

Die *epikritische Betrachtung* der erhobenen Befunde hat die Erkenntnis von der Bedingtheit der hier angewandten Methoden zur ersten Grundlage und Voraussetzung. Zunächst lag es in der Natur der Sache, daß wir niemals, außer bei den Meerschweinchen lebensfrisches Material untersuchen konnten. Sodann aber haben wir es bei den Exsudatzellen mit Elementen zu tun, die als nekrobiotische funktionsuntüchtige Gebilde die Entscheidung schwierig machen, welche von ihren mannigfachen Einlagerungen als unbedingte und primäre Protoplasmabestandteile zu gelten haben. Auch die Betrachtung etwaiger Übergangsbilder der kleineren zu

den größeren, der fettärmeren zu den fettreicheren oder aber des präexistenten Alveolarepithelbelags und der Zellen des gefäßführenden Bindegewebsapparates zu den Exsudatzellen konnte uns in dieser Hinsicht nicht weiter bringen. Ganz abgesehen von allem Mißlichen, das der Ausdeutung und Verwertung von Übergangsbildern anhaftet, weisen auch die den Alveolarwänden aufsitzenden, zum Teil mehrreihigen Deckzellen eine so große Reihe degenerativer Merkmale auf, daß wir bei ihnen nicht besser daran sind, als bei den typischen, im Lumen liegenden Exsudatzellen. Dazu kommt, daß wir bei den Alveolarepithelien feinere Protoplasmastrukturen nicht nachweisen konnten. Im Gegensatz zu den Zellen des Gefäßbindegewebsapparates (polymorphkernigen Leukocyten, Lymphocyten, Plasmazellen, Makrophagen im engeren und weiteren Sinne, Polyblasten, Gefäßwandzellen überhaupt), die hinsichtlich ihrer Protoplasmastrukturen die Aufstellung einer Reihe von Übergängen bis zu den großen Exsudatzellen schon eher gestatteten als die Alveolarepithelien. Wie wenig sichere Anhaltspunkte für weitgehendere Schlüsse aus derartigen Feststellungen zu gewinnen sind, zeigt das gegensätzliche Verhalten des Alveolarepithelien des Meerschweinchens gegenüber denen des Menschen (s. o.).

Vor allem aber mußte immer wieder die Frage geprüft werden: Sind die fuchsinophilen Granulationen der Zellen Chondriosomen? Ihre Anordnung sowie ihr färberisches Verhalten sprach zunächst durchaus dafür. Indessen wiesen doch die zahlreichen Übergänge des reinen Fuchsinrotes zu mehr schwärzlichen Tönen und schließlich zum reinen Schwarz in den ganz verfetteten Zellen auf irgendeine Besonderheit in diesen Elementen hin. Vielleicht ist mit den mannigfachen Farbübergängen bis zur Schwärzung der Beweis gegeben, daß hier nichts Anderes als Ringfettkörnerbildung vorlag, die *Benda* schon vor Jahren als „Trugbilder von mangelhaft konservierten Stellen“ — besonders gegenüber den *Altmann*schen Feststellungen — gekennzeichnet hat.

Für die Annahme von *Chondriosomen* könnte sprechen, daß die Körner nach Lage und Anordnung übereinstimmend auch bei der Versilberung und Hämatoxylinfärbung in die Erscheinung treten.

Nun weisen unsere großen Exsudatzellen stets runde, tropfenförmige Körner auf und haben selbst eine streng runde Form. Andererseits gehören sie zu den typischen Beispielen gequollener Zellen in hypotonischem wasserreichen Medium. Geradezu enorme Wassermengen können ja die Lungenbläschen erfüllen. Dazu kommt die zweifellos toxisch-degenerative Beeinträchtigung dieser Zellen von Seiten des Tuberkelbazillus und seiner Gifte. Sie findet in den vakuolären und fettigen Einlagerungen des Plasmaleibes und der folgenden Verkäsung der Zellen Ausdruck. So könnte unter Voraussetzung der Chondriosomennatur der in Rede stehenden Granula der Gedanke aufkommen, als bedeute ihr Verhalten eine natürliche Bestätigung der Versuchsergebnisse von *Bang* und *Sjövall.* Diese haben bekanntlich nach dem Vorgange von *Aschoff-Anitschkow* den weitgehenden Einfluß aufgezeigt, der den osmotischen Verhältnissen des Milieus (z. B. der Fixierungsflüssigkeit) auf die Gestalt der Chondriosomen zukommt. Quellung der Zellen ebenso wie deren Vergiftung verwandele die fadenförmigen Chondriosomen — z. T. irreversibel — in korn- und tropfenförmige. Die postmortalen Einflüsse, die *Bang* und *Sjövall* bei ihren Untersuchungen an normalem Material

(Zellen der überlebenden Froschleber) betonen, würden bei den Exsudatzellen gegenüber der Quellung und Intoxikation während des Lebens zurücktreten.

Die Frage, ob der Quellung allein die den Exsudatzellen eigentümliche Morphologie zuzuschreiben ist, oder ob in der Quellung ein zweites Ereignis oder gar eine Folge des Zusammenbruches der Ufergewebe, in diesem Falle der Degeneration und Dysfunktion der Alveolarepithelien zum Ausdruck kommt, ist schon von *E. Albrecht* aufgeworfen und offengelassen worden.

Castrén hat die Bedeutung der *Bang*schen Versuchsergebnisse wenigstens für seine Fälle in Zweifel gezogen. In seinen Präparaten von Tuberkelzellen enthielten nahe beieinanderliegende Elemente fädige *und* kugelige Chondriosomen. Die Annahme verschiedener diosmotischer Einwirkungen der Fixierungsflüssigkeit ließe sich bei der engen Nachbarschaft der Zellen mit verschieden gestalteten Chondriosomen nicht aufrechterhalten. Zur Erklärung des Phänomens greift *Castrén* vielmehr auf *Wallgrens* Feststellung von der Beweglichkeit der Chondriosomen zurück. Ihre verschiedenen Formen seien durch Fixierung verschiedener Bewegungszustände verursacht. In der Tat lassen sich die *Castrén*schen Befunde nicht ohne weiteres mit den Versuchsergebnissen von *Bang* und *Sjövall* vereinigen. *Castrén* hat außerdem allem Anschein nach artgleiche und in gleichem Funktionszustand befindliche Zellen verglichen. Der den *Bang*schen Untersuchungen zugrunde liegende Gedanke indessen: Die Beeinflussung der Körnerformen durch osmotische und Oberflächenwirkungen des umgebenden Mediums wird durch all diese Feststellungen in keiner Weise berührt. Auch die von *Wallgren* beobachteten Bewegungen der Chondriosomen sind ja letztlinig derartigen Momenten zuzuschreiben.

Die Befunde an Exsudatzellen scheinen noch ein zweites zu zeigen. Aber dieses nur, wenn wir die Annahme machen dürfen, daß die fuchsingierigen Körner in der Tat Chondriosomen entsprechen und wirklich die Mitte der vakuolären Aufhellungen einnehmen; daß sie also nicht nur den Tropfen, die auf extrahiertes Fett und Lipoid bezogen werden mußten, auflagen. Hätte diese Voraussetzung eine exakte Grundlage, so wäre in den Exsudatzellen ein ausgezeichnetes Material gegeben, die Hüllenbildung der Fettkörper um Protoplasmaorgane von vorwiegend eiweißartigem Charakter herum im Sinn von *Altmann*, *Arnold* usw. zu studieren. Von besonderem Interesse wäre hierbei die Feststellung der färberischen Variabilität der Körner. Sie hängt vielleicht mit dem histochemisch verschiedenen Verhalten der den Zellen eingelagerten fettigen Hüllsubstanzen irgendwie zusammen. Angesichts der regelmäßigen Anordnung der Körner und ihrer Darstellbarkeit durch Versilberung und Hämatoxylinfärbung ist es jedenfalls noch diskutierbar, ob sich das ganze Phänomen durch das Vorliegen von Trugbildern im Sinne von *Benda* erklärt.

Gegen die Annahme einer mittelständigen Lage der Körnchen in den Vakuolen spricht allerdings ihr Verhalten in vielen anderen Zellen, besonders den Exsudatzellen der Meerschweinchen. In diesen umsäumen die Körnchen die Vakuolen; in deren Innerem waren sie dann niemals nachweisbar. Andererseits aber läßt sich diese Ausschließlichkeit des Vorkommens der inter- und intravakuolären Körnchen vielleicht als Beweismittel *für* die Chondriosomennatur *aller* Körnchen ins Feld führen.

Endlich ließen sich drittens in den Teilen, die immer mehr dem Gewebstod verfallen waren, Verhältnisse zur Darstellung bringen, die der Besprechung bedürfen. Die Gebiete, die keine Kernfärbung mehr darboten, zeigten eine Menge von Körnern, die durch ihre Gruppierung die alten Zellformen noch wahrten, z. T. aber bereits regellos verstreut lagen. Die Mehrzahl zeigte grauschwärzliche, die Minderzahl eine rote Farbe. Für einen Teil dieser Granula haben wir schon oben Kerntrümmer oder Reste der Kernkörperchen in Anspruch genommen. Warum zeigen die übrigen Körnelungen grauschwarze Farbe? Ihrer Lage nach entsprechen sie ganz eindeutig den Fett- und Lipoideinlagerungen der Exsudatzellen, die im Paraffinschnitt auf Osmiumsäure nicht reagierten. Die Tatsache, daß sie erst nach Erlöschen der Kernfärbung im toten Detritus, nicht aber schon innerhalb der noch lebenden Exsudatzellen schwärzliche Färbung bei der Osmierung annehmen, glauben wir damit zu erklären: Wie auch auf histochemischem Wege gezeigt werden kann, und analytisch nachgewiesen worden ist (vgl. bei *Kraus*), findet bei zunehmender Nekrobiose und Verkäsung ein Umbau der lipoiden Substanzen zu Neutralfett statt. Die phosphor- und stickstoffhaltigen Lipoide verschwinden aus den Exsudatzellen zugunsten des Neutralfettes immer mehr, je schlechter die Kernfärbung wird. In völlig verkästem Gewebe ist nur Neutralfett vorhanden, das histologisch nicht durchgängig erkennbar ist, aber gewöhnlich noch analytisch nachgewiesen werden kann. Die Teile, in denen wegen des fortgeschrittenen Verfalles lediglich Neutralfett (besonders wohl Triolein) in die Erscheinung tritt, behalten aber die Osmiumtinktion auch nach der Paraffineinbettung zurück, während die im frischen Zustande sehr stark auf Osmium ansprechenden, in Zellenverbande erhaltenen Exsudatzellpfröpfe diese Reaktionsfähigkeit dabei einbüßen.

Zuletzt muß nach alledem die Frage aufgeworfen werden: Sind unsere Feststellungen in dem alten Streit um Natur und Herkunft der Exudatzellen erheblich? Das Studium der feineren Morphologie des Protoplasmas der in Rede stehenden Elemente läßt — wenigstens was die Zellen des Menschen angeht — immer stärker den Eindruck hervortreten, als hätten wir es gar nicht mit entstehungsgeschichtlich, sondern lediglich morphologisch einheitlichen Gebilden zu tun. Heterogene Zellen täuschen durch die gleiche nekrobiotische Phase, vor allem die Ähnlichkeit, Lage, Beschaffenheit und Menge der paraplastischen Substanzen gleiche Herkunft vor. Alle Versuche, durch die Betrachtung der feineren Strukturen etwaige Übergangsbilder fixer oder hämatogener Zellen zu unseren Elementen aufzustellen sind gescheitert. Die großen Exsudatzellen gleichen mithin in der Gestalt ihrer feineren Strukturen völlig den Epitheloidzellen des tuberkulösen Gewebes. Besonders fiel dabei die Tatsache auf, daß die präexistenten Alveolarepithelien feinere Protoplasmastrukturen vermissen ließen. Sind sie wirklich die Mutterzellen der großen Elemente, so müßte man eine Regeneration der Chondriosomen in letzteren annehmen, die den Mutterzellen bei der Proliferation und vor der Desquamation verlorengegangen waren. Der Verlust der Chondriosomen bei der Entwicklung (*Benda*) wäre das normale Paradigma dieses Vorganges, der für unseren Gegenstand bis auf weitere eingehende Untersuchungen natürlich in das Reich der Hypothese zu verweisen ist.

Grundsätzlich dasselbe lehrte uns die Auswertung der Histochemie dieser Zellen. Ihre zu gewissen Zeiten positive Oxydasereaktion ist alleine nicht geeignet, die Abstammung von irgendeiner Zellgruppe, etwa der myeloischen Reihe zu beweisen. Sie scheint lediglich den Hinweis auf lebhafte Stoffumsetzungen im Anfangsstadium ihrer Ausbildung zu bedeuten. Ebensowenig würde natürlich das durchgängige Fehlen von Glykogen etwas *gegen* die Abstammung eines Teiles der Zellen von Elementen der myeloischen Reihe besagen. Nur das leicht nachweisbare Auftreten echter Lipoide in den Exsudatzellen könnte unseres Erachtens als Hinweis auf eine Beziehung zu den präexistenten Alveolarepithelien gelten. In ihnen sind ja fettähnliche Substanzen bei allen Schädigungen, insbesondere Quellungszuständen, typische Erscheinungen, während ihr Vorkommen in den Elementen des Gefäßbindegewebsapparates der Lunge wenigstens nicht in dieser geradezu wesensgesetzlichen Bindung beobachtet zu sein scheint.

Ganz anders die Exsudatzellen der Meerschweinchenlunge! Für sie darf nicht zum wenigsten auf Grund des Studiums der feineren Plasmastrukturen eine überwiegende, vielleicht ausschließliche Beteiligung der Alveolarepithelien bei der Bildung derjenigen Zellen angenommen werden, die nach Vorkommen, Lage und Beschaffenheit den Exsudatzellen der käsigen Pneumonie des Menschen entsprechen.

Zusammenfassung.

1. Das Studium des feineren Baues der Exsudatzellen an *Heidenhain-*, *Galeotti-Pappadia-* und *Golgi*-Präparaten verstärkte den Eindruck der Heterogonie der Elemente. Sie täuschen durch die gleiche nekrobiotische Phase entstehungsgeschichtliche Einheitlichkeit vor und stehen somit hinsichtlich ihrer Struktur wie der Verschiedenartigkeit ihrer Herkunft den Epithelioidzellen des Tuberkels nahe. Wie diese zeigen auch die Exsudatzellen bei käsiger Pneumonie *Zellnetzwerk, Zentralapparat, Binnenapparate, fuchsingierige Körnelungen* (Chondriosomen?) sowie die deutliche Scheidung von *basophilem Außenplasma* und *chromophobem Innenraum*. In den älteren, d. h. fett- und lipoidreichen Exsudatzellen nehmen die fuchsingierigen Körner, und ihre Korrelate bei *Heidenhain-* und *Golgi*färbung, anscheinend die Mitte der Fetttröpfchen ein. Die Erklärung dieses Phänomens durch Trugbilder (Ringfettkörner) im Sinne von *Benda* oder durch granuläre Synthese der Fetttröpfchen im Sinne von *Altmann* und *Arnold* bleibt noch Gegenstand der Kontroverse.

2. Der histochemisch und analytisch festzustellende Umbau der Lipoide zu Neutralfett in den Gebieten fortschreitender Verkäsung findet in *Galeotti-Pappadia*präparaten seinen Ausdruck darin, daß die Exsudatzellkörner erst im Detritus, nicht aber im Verbande der noch nicht verkästen Zellen, auch bei der Paraffineinbettung die Osmiumtinktion festhalten.

3. Übergangsbilder von den präexistenten Alveolarepithelien zu den Exsudatzellen lassen sich — gemesen an den feineren Strukturen — beim *Menschen* nicht auffinden. Beim *Meerschweinchen* erlauben eindeutige Übergangsbilder sowie strukturelle Identität, die Exsudatzellen vom Alveolarbelag abzuleiten.

Literaturverzeichnis.

Albrecht, E., Über trübe Schwellung und Fettdegeneration. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 6. Tagung, Kassel 1903, S. 63—71. — *Albrecht, E.*, Über die Bedeutung myelinogener Substanzen im Zelleben. Ibidem S. 95—109. — *Arnold, Jul.*, Über Plasmastrukturen und ihre funktionelle Bedeutung. Jena 1914. (Siehe dort die früheren Arbeiten von *Arnold.*) — *Bang, I.*, und *E. Sjövall*, Studien über Chondriosomen unter normalen und pathologischen Bedingungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **62**. 1916. — *Benda, C.*, Die Bedeutung der Zelleibstruktur für die Pathologie. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 17. Tagung, München 1914. — *Castrén*, Studien über die Struktur der Fibroblasten, Epithelioidzellen und Riesenzellen usw. Arb. a. d. pathol. Inst. Helsingfors N. F., **3**. Jena 1923. — *Duesberg, I.*, Plastosomen, „Apparato reticolare interno", und Chromidialapparat. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Hrsg. v. Merkel u. Bonnet. Bd. **12**. 1912. — *Eklöf, H.*, Chondriosomenstudien an den Epithel- und Drüsenzellen des Magen-Darmkanals und den Oesophagusdrüsenzellen bei Säugetieren. Wiesbaden 1914. — *Kraus, Fr.*, Über Fettdegeneration und Fettinfiltration. Referat. Dtsch. pathol. Ges., 6. Tagung, Kassel 1903, S. 37—47. — *Schmaus* und *Albrecht*, Untersuchungen über die käsige Nekrose tuberkulösen Gewebes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **144**. 1896. — *Wallgren, A.*, Über die Zelleibstruktur des neutrophilen Leukocyten und seiner Vorstufen und über den neutrophilen Leukocyten in Dunkelfeldbeleuchtung. Arb. a. d. pathol. Inst. Helsingfors **3**, N. F., H. 1/2. 1923.

Chronische Entzündungsprozesse an den Zahnwurzeln als Ursache ungeklärter fieberhafter Erkrankungen.

Von

Dr. H. Pflüger.

(Aus der Zahnärztlichen Abteilung des Eppendorfer Krankenhauses, Hamburg. — Leiter: Dr. *M. Pflüger.*)

(Eingegangen am 7. Januar 1925.)

Im Jahre 1915 stellte der amerikanische Physiologe *M. Fisher* die Forderung auf, jeden Zahn mit abgetöteter Pulpa schonungslos zu extrahieren, da ein solcher Zahn einen Sequester darstelle und eine Infektionsgefahr für den Organismus bedeute. *Fisher* war nach seinen Untersuchungen zu der Überzeugung gekommen, daß für die Entstehung der kryptogenen Sepsis besonders die grünwachsenden Streptokokken in Betracht kämen, die im Bereich der Zahnwurzeln ein latentes Dasein führen können, ohne dem Patienten subjektive Beschwerden zu verursachen. Auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen gelangen die Streptokokken aus den Infektionsdepots an den Zähnen zu den verschiedenen Organen, in denen sie nach der Stärke ihres Virulenzgrades spezifische Veränderungen verursachen können, da nach Ansicht der Amerikaner die einzelnen Organe immer nur von Streptokokken eines ganz bestimmten Virulenzgrades angegriffen werden. Die durch die Streptokokken hervorgerufenen pathologischen Effekte sind, wie *Fisher* annimmt, im wesentlichen gleich; die verschiedenen klinischen Bilder der Infektion hängen einmal von der „Affinität" der Keime zu bestimmten Organen ab und andererseits von der besonderen physiologischen Beschaffenheit des befallenen Organs. Alle diese Behauptungen sollen durch Tierexperimente bewiesen sein.

In Deutschland ist man den Fisherschen Ausführungen mit dem größten Skeptizismus begegnet, und viele seiner Behauptungen konnten einer Nachprüfung nicht standhalten. Dadurch lief man aber wiederum Gefahr, in das entgegengesetzte Extrem zu verfallen, nämlich jeden Zusammenhang zwischen Allgemeinerkrankungen und chronischen Entzündungsprozessen ohne lokale Symptome an den Zahnwurzeln zu leugnen. *Wir haben aber im hiesigen Krankenhause eine ganze Reihe von Fällen ungeklärter fieberhafter Erkrankungen beobachten können, die nach Extraktion eines oder mehrerer wurzelkranker Zähne zur Ausheilung kamen.* Einen besonders bemerkenswerten Fall möchte ich hier mitteilen.

Es handelt sich um eine 25jährige Schwester unseres Krankenhauses. Vater an Herzschlag gestorben; Mutter vor 4 Jahren an Uteruscarcinom operiert; ein Bruder ist gesund, 0 Geschwister tot.

Sie selbst hat außer den Kinderkrankheiten in der Kindheit zweimal Lungenentzündung durchgemacht, ist sonst nicht krank gewesen. Menses immer normal. Seit 1921 Schwester; sie hat ihren Dienst immer gut versehen können. Im Oktober 1923 an Husten und Schnupfen mit Fieber erkrankt, machte anfangs Dienst; nach 8 Tagen Herzbeschwerden (Herzklopfen, Beklemmungen). Darauf ein Vierteljahr bettlägerig, ständig geringe abendliche Temperatursteigerungen. Dann 8 Wochen versuchsweise wieder Dienst gemacht, darauf wieder Herzbeschwerden, Kopfschmerzen und abendliche Temperatur bis 38°. Nach 8 Wochen Bettruhe in Urlaub gegangen; während des ganzen Urlaubs Temperaturen bis 38,5°. Nach Rückkehr vom Urlaub im Mai 1924 sofort wieder bettlägerig.

Aufnahmebefund am 30. V. 1924:

Normal gebaut, frisches Aussehen. Keine Ödeme, keine Cyanose.
Kopf und Hals o. B.
Thorax symmetrisch. Lungen o. B.
Cor nicht vergrößert. Systolisches Geräusch über der Mitralis. Regelmäßige Aktion.
Puls von normaler Füllung und Spannung.
Abdomen o. B.
Extremitäten o. B.
Reflexe normal.

In den nächsten Monaten ständig abendliche Temperaturen um 38°. Mitte August weiteres Ansteigen der abendlichen Temperaturen (s. Kurve).

Mehrfach vorgenommene Blutkulturen blieben steril. Ende August abendlicher Temperaturanstieg bis über 40°. Starke Gelenkschmerzen, besonders im rechten Schultergelenk. Herzaktion unverändert. Deutliches systolisches Geräusch. In den nächsten Wochen unverändertes Befinden. 10. IX. 1924 dumpfes Schmerzgefühl über der Wurzel des 1. Molaren links oben. Der Zahn ist mit Amalgam gefüllt, nicht klopfempfindlich, die Schleimhaut über der Wurzel nicht geschwollen und nicht druckempfindlich. Wegen des schlechten Allgemeinbefindens muß von einer Röntgenaufnahme abgesehen werden.

12. IX. Extraktion des Zahnes. Die Extraktion ist schwierig, die Wurzeln können nur einzeln entfernt werden. An einer Wurzel Fetzen eines Granuloms. Bakteriologische Untersuchung: grünwachsende Streptokokken. Am Abend Temperaturanstieg auf über 40°.

In den nächsten Tagen Temperaturabfall um durchschnittlich 2 Teilstriche täglich. Gleichzeitig deutliche Abnahme der Beschwerden und Besserung des Allgemeinbefindens. Vom 19. X. ab Abendtemperatur 37,5°. Vom 24. X. ab langsamer Anstieg der Morgentemperaturen. Eine Inspektion der Mundhöhle zeigt eine Eiterung aus der Extraktionswunde.

Röntgenaufnahme: Kreisförmige Aufhellung über dem extrahierten Zahn.

2. X. 1924 Aufklappung der Schleimhaut über dem extrahierten Zahn; es wird eine erbsengroße vereiterte Cyste freigelegt. Auskratzung mit dem scharfen Löffel. Am Abend Temperaturanstieg auf 38,6.

In den nächsten Tagen Temperaturabfall auf die Norm. Am 9. X. beschwerdefrei.

Nach dem Krankheitsverlauf läßt sich in diesem Fall ein Zusammenhang zwischen der fieberhaften Erkrankung

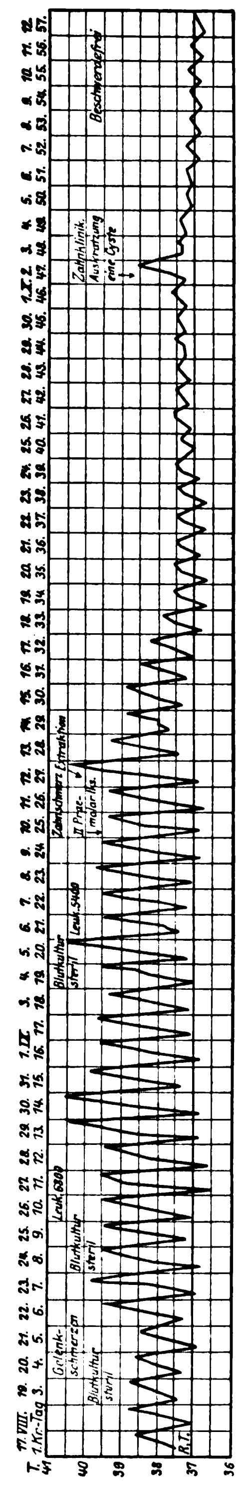


Abb. 1.

und der chronischen Entzündung der Zahnwurzel wohl kaum leugnen. Der Fall ist dadurch besonders bemerkenswert, als nach dem körperlichen Befund an eine *akute Endokarditis* gedacht werden mußte. Als nach der Extraktion des Zahnes die Temperaturen zu sinken begannen, glaubten wir wohl, daß die hohen Temperaturen der letzten Wochen auf den Infektionsherd am Zahn zurückzuführen seien, aber wir nahmen bestimmt an, daß der Temperaturabfall zwischen 38 und 39° beendet sein würde, und somit die seit Monaten bestehenden, auf die Endokarditis zurückzuführenden abendlichen Temperaturen erreicht sein und bestehen bleiben würden. Da aber die Temperatur auf die Norm zurückging, sind wir gezwungen, anzunehmen, daß die Endokarditis inzwischen ausgeheilt ist, und die am Herzen festzustellenden Geräusche Ausdruck eines nach der überstandenen Endokarditis zurückgebliebenen Herzklappenfehlers sind.

Dieser Fall beweist deutlich, wie notwendig es ist, in zweifelhaften Fällen das Gebiß der Kranken einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen, und es ist wünschenswert, daß zu diesem Zwecke allmählich an allen größeren Krankenhäusern zahnärztliche Institute eingerichtet werden, um so die erforderliche Zusammenarbeit von Arzt und Zahnarzt erreichen zu können.

Aus den Tuberkulosefürsorgestellen[1]).

Tuberkulosesterblichkeit und Grippeepidemien.

Von

Dr. Hollmann.

(Aus der Städtischen Tuberkulosefürsorgestelle Solingen. — Leiter: S. R. Dr. *Hollmann.*)

(Eingegangen am 9. Januar 1925.)

Daß die Tuberkulose-Sterblichkeit, wenn wir Jahrzehnte überblicken, in Wellen verläuft, sehen wir seit den dreißiger Jahren des vorigen Jahrhunderts. Auch in räumlich nahe beieinander gelegenen Bezirken, die auf den ersten Blick eine Verschiedenheit nicht erkennen lassen, schlagen diese Wellen verschieden hoch, und es ist die Aufgabe der Fürsorgestellen als der berufenen Organe, die über Verbreitung und Ausdehnung der Krankheit die Wacht halten sollen, hierauf ihr Augenmerk zu richten und auch im einzelnen Nutzen zu ziehen aus der Schrift, die die Statistik schreibt.

Wo die Südwestwinde, die vorherrschende Windrichtung unserer Gegend, vom englischen Kanal kommend die ersten Höhen des Kontinentes treffen, liegen im Bergischen Lande, nur durch das Tal der Wupper getrennt, die beiden Waffen- und Klingenstädte Solingen mit 50 000 und etwas weiter ostwärts, dafür aber um 100 m höher, Remscheid mit 75 000 Einwohnern. Die Insassen beider Städte leben auch sonst unter ganz ähnlichen Bedingungen, haben gleiche Wohnungs-, gleiche Industrie-, gleiche Lohn- und gleiche Ernährungsverhältnisse. In dem Jahrzehnt von 1912—1921 starben an Lungentuberkulose in:

	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	Summa
Solingen . .	63	58	62	64	67	83	112	60	71	52	692
Remscheid .	83	91	81	82	95	115	161	164	94	97	1063

oder auf 10 000 Einwohner berechnet:

	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	Durchschnitt
Solingen . .	12,60	11,60	12,40	12,80	13,40	18,60	22,40	12,00	14,20	10,40	14,04
Remscheid .	11,06	12,13	10,80	10,93	12,66	23,33	21,46	21,86	12,53	12,96	14,96

Personen.

Wenn wir diese Zahlen näher betrachten, sehen wir, daß im Jahre 1917 eine Tuberkulosesterblichkeitswelle einsetzte, die in Solingen schon 1918 ihr Ende erreichte, während sie in Remscheid bis 1919 dauerte. Daß diese Welle die Sterblichkeit in dem Jahrzehnt erheblich beeinflußt hat, ersehen wir daraus, daß, wenn wir die 3 Jahre 1917—1919 ausschalten, sich für Remscheid eine geringere Sterb-

---

[1]) Die Mitglieder der Gesellschaft deutscher Tuberkulosefürsorgeärzte werden gebeten, die für die Tuberkulosebeiträge bestimmten Manuskripte verabredungsgemäß jeweils zuvor an Herrn Oberarzt Dr. *Harms*, Städtische Lungenfürsorgestelle, Mannheim, M. 4, 4, zu senden. *Brauer.*

lichkeit ergibt wie für Solingen, nämlich 11,86 gegen 12,48 im Durchschnitt der übrigen 7 Jahre.

Es ist eine schon gegen Schluß des vorigen Jahrhunderts bekannt gewordene immerhin aber auch heute noch höchst bedeutsame Beobachtung, daß gleichzeitig mit einer Abnahme der Tuberkulosesterblichkeit eine Steigerung der Sterblichkeit an anderen Lungenkrankheiten einhergeht. Meines Wissens wurde zuerst auf dem Kongreß zur Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit in Berlin im Jahre 1889 durch Mitteilungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes hierauf hingewiesen. Und in den einzelnen Ländern kehrt dieses Verhältnis immer wieder. So hatte zu Anfang dieses Jahrhunderts England $^{6}/_{10}$ der Tuberkulosesterblichkeit von Deutschland, aber entsprechend mehr an anderen Lungenkrankheiten. Demnach scheint die Summe der Schädlichkeiten für die Lunge, die zum Tode führen, wenig verschieden zu sein, nur die Summanden sind höchst ungleich. Tatsächlich hat im Jahre 1890 die Influenza eine starke Verminderung der Tuberkulosesterblichkeit im Gefolge gehabt, und auf diese statistische Tatsache gestützt sagte ich im Jahresbericht unserer Fürsorgestelle über das Jahr 1918[1]):

„Die schwere Grippeepidemie, die in zwei Zügen während des Berichtsjahres verheerend auftrat, hat auch unsere Fürsorgestelle nicht unberührt gelassen. Mehrfache Erkrankung einer Fürsorgeschwester sowie das Bedenken, die für Erkrankungen der Luftwege besonders empfindlichen Kranken in unsern gefüllten Warteräumen der Übertragung der Grippe auszusetzen, zwangen uns sogar, bei der 2. Epidemie die Fürsorgestelle vorübergehend zu schließen. Im übrigen wird die Statistik erst ein Wort darüber auszusprechen haben, ob und wieweit die Grippe die Tuberkulosesterblichkeit begünstigt hat. Bisher lehrt sie, daß überall da, wo die Tuberkulosesterblichkeit zurücktritt, die an akut-entzündlichen Lungenerkrankungen zugenommen hat, umgekehrt kann man vielleicht schließen, daß durch die Grippe mit den gehäuften Lungenentzündungen eine Verminderung der Tuberkulose hervorgerufen wird, wie dies 1890 tatsächlich der Fall war."

War diese auf statistische Beobachtungen sich gründende Vermutung richtig, so durften wir, wenn auch nicht direkt, so doch demnächst einen Rückgang der Tuberkulosesterblichkeit erhoffen.

Worauf diese Minderung der Tuberkulosetodesfälle durch die Influenza beruht, darauf soll hier, wo nur auf Grund der Statistik zu ziehende Schlüsse in Rede stehen, nicht eingegangen werden. Nur das eine: die Annahme, daß jene die tuberkulös Veranlagten zuerst getroffen hat, so daß sie statt der Tuberkulose der Influenza zum Opfer fielen, läßt sich auf Grund der Beobachtungen aus der Praxis bei den letzten Grippeepidemien meiner Überzeugung nach nicht aufrecht erhalten. Starben doch vorzugsweise blühende junge Mädchen und Frauen, die nie krank gewesen waren, während die Tuberkulösen, ähnlich wie die Kinder, meist verschont blieben oder nur leicht erkrankten — eine Beobachtung, die wohl jede Fürsorgestelle gemacht hat.

Die Fürsorgestellen sind vorwiegend praktischen Zwecken gewidmet; zeigt sich ein Weg, die Sterblichkeitskurve zu beeinflussen, mit anderen Worten: den Durchseuchungswiderstand zu heben, so muß er begangen werden. Wir hatten schon 1917 bei Beginn der erhöhten Sterblichkeitsziffer aus der damaligen Notlage heraus mit der ambulanten Tuberkulinbehandlung begonnen und unter den Ärzten unseres Bezirks dafür Propaganda gemacht. Als die Sterblichkeitsziffer im Jahre 1918 noch weiter anstieg, suchten wir nun besonders diese Behandlung

[1]) Zeitschr. f. Krankenpflege, Maiheft 1920, S. 384.

zu forcieren, um den Gleichgewichtszustand wieder herzustellen. Hatten wir Erfolg, so mußte sich zeigen, daß Solingen bis zu dem Zeitpunkt, wo die erwartete Senkung der Sterblichkeit eintrat, besser abschnitt wie andere Orte. Der Vergleich mit Remscheid spricht dafür, daß diesem Schluß eine gewisse Berechtigung nicht aberkannt werden kann. Über Art und Form der Behandlung habe ich näher in einem Aufsatz a. a. O.[1]) berichtet. Die Zahl der behandelten Fälle läßt sich nicht genau angeben, da die Behandlung sowohl in der Fürsorgestelle als auch in der Privatpraxis erfolgte; in der Fürsorgestelle stieg die Zahl der Einzelleistungen im Jahre 1919 auf 5110 und betrug im Jahre 1920 noch 1934. Nach dem Vorgange von *Altstaedt* in Lübeck, der den Vergleich bez. der Einwirkung der ambulanten Tuberkulinbehandlung mit den beiden Hansastädten durchführte[2]), haben wir uns dann noch die Zahlen der Heilverfahren sowie der Invalidenrenten wegen Lungentuberkulose von der Landesversicherungsanstalt Rheinprovinz erbeten, die ich hier folgen lasse.

Heilverfahren wegen Lungentuberkulose in:

	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	Summa
Solingen . .	59	62	49	34	45	24	34	30	34	37	408
Remscheid .	193	209	212	109	144	129	139	95	148	191	1469

oder auf 10 000 Einwohner berechnet in:

	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	Durchschnitt[3])
Solingen . .	11,80	12,40	9,80	6,80	9,00	4,80	6,80	6,00	6,80	7,40	8,16
Remscheid .	25,73	27,86	28,26	14,53	19,20	17,20	18,53	12,66	19,73	25,46	20,91

Invalidisierung wegen Lungentuberkulose in:

	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	Summa
Solingen . .	22	12	9	8	9	6	11	12	11	23	123
Remscheid .	50	40	37	20	32	27	23	44	10	27	310

oder auf 10 000 Einwohner berechnet in:

	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	Durchschnitt[4])
Solingen . .	4,40	2,40	1,80	1,60	1,80	1,20	2,20	2,40	2,20	4,60	2,46
Remscheid .	6,66	5,33	4,93	2,66	4,20	3,60	3,06	5,86	1,33	3,60	4,12

Aus diesen Zahlen erhellt, daß während der großen Tuberkulosewelle 1917 bis 1919 nicht nur die Zahl der Sterbefälle in Solingen geringer war wie in der Nachbarstadt, sondern auch die Erkrankten und Bedrohten besser über die Zeit hinweggekommen sind, die Wirkung also eine nachhaltige war.

Über der Theorie steht die Praxis. Mögen unsere Vermutungen und die daraus gezogenen Schlüsse richtig sein und wissenschaftlicher Prüfung standhalten oder nicht, bleibe dahingestellt; daß wir danach handelten, hat jedenfalls nicht geschadet. Was hier niedergelegt ist, sind Beobachtungen aus der Praxis; sie sollen betonen, wie wichtig es für die Fürsorgestellen ist, auf die Wellenbewegung in der Tuberkulosesterblichkeitskurve zu achten und ihr Handeln danach einzurichten. Vielleicht werden die Verhandlungen in Danzig näheres darüber beibringen.

[1]) „Tuberkulintherapie in der Tuberkulosenot des Krieges." Zeitschr. f. Krankenpflege, Oktoberheft 1922, S. 272.

[2]) Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1922, Nr. 4.

[3]) Durchschnitt für die Rheinprovinz 7,23 auf 10 000 Einwohner.

[4]) Durchschnitt für die Rheinprovinz 2,50 auf 10 000 Einwohner.

Kurze klinische Mitteilungen.

(Aus der Heilanstalt Grimmenstein der Pensionsanstalt für Angestellte. — Chefarzt: Prim. Dr. *H. Maendl.*)

Über seltene Formen der Exsudatbildung beim künstlichen Pneumothorax.

Von

H. Maendl.

(Eingegangen am 10. Februar 1925.)

Im 60. Band der Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. berichtet *W. Düll* über das Vorkommen von Blutfibrinkugeln im Pneumothoraxraum, deren Entstehen er auf traumatische Ursachen durch Verletzung eines Blutgefäßes und Blutung nach innen zurückführt. — Diese Erklärung ist zum Teil gewiß richtig. — Es gibt aber auch Fibrinbildungen von mehr weniger kugeliger Gestalt, die mit Blutungen nichts zu tun haben und als seltene Endformen spontan entstandener besonders fibrinreicher Pneumothoraxexsudate anzusprechen sind. Da wir Gelegenheit hatten, 2 derartige Fälle im letzten Jahr zu beobachten und da ich ähnliche Angaben, außer in dem Aufsatze *W. Düllls*, in der Literatur der letzten Jahre nicht kenne[1]), mag die Wiedergabe der 2 Beobachtungen gerechtfertigt erscheinen. — Im 1. Fall handelte es sich um einen, meiner Auffassung nach durch Anstechen eines Intercostalgefäßes entstandenen Hämopneumothorax, dessen Blutung von selbst stand und bei dem sich ein mächtiges Koagulum bildete (vgl. Skizze). Es ist dies der einzige mir bekannte Fall unter etwa 15 000 Gaseinblasungen, bei welchem durch den Dorn des Salomonschen Katheters eine Blutung *nach innen* beobachtet wurde. Vielleicht ist dieselbe durch Verwendung eines zu langen und zu starken Dornes bei *engen* Intercostalräumen entstanden, wobei erfahrungsgemäß eine Periostverletzung nicht mit Sicherheit zu vermeiden ist. Man sieht bei so engen Zwischenrippenräumen deshalb häufig geringe Blutungen nach außen, die meist auf Kompression stehen und spürt beim Einführen des Dornes dessen Anstreifen am Knochen der Rippen. Man soll deshalb bei solchen Kranken nicht zu starke Dorne verwenden und diese nur *bis* zur Rippe, nicht aber *unter* die Rippe vorstoßen.

Beobachtung Dr. M. A., 26 Jahre alt, Korrespondent, aufg. 1. III. 1924.

Wegen einer offenen, kavernösen, indurativen Tuberkulose des rechten Oberlappens und des Versagens einer konservativen, mit Tuberkulin kombinierten Heilstättenbehandlung, wird am 10. IV. 1924 der Pneumothorax angelegt, der nur unvollständig mit größerer Winkelgasblase gelingt. Nachfüllungen am 14. IV., 19. IV. und 29. IV. 1924.

An diesem Tage werden 500 ccm Stickstoff bei einem Enddruck von + 12 H_2O eingeblasen, am 30. IV. Fieber bis 38,1°, das in den nächsten Tagen nicht abfällt.

[1]) Anm. b. d. Korrektur: Inzwischen haben *F. Fleischner* (Wien) und *H. Poindecker* (Wien) ähnliches beobachtet.

Die Untersuchung deckt ein am 7. Dorn stehendes, schwer bewegliches Exsudat auf. Am 5. V. wird Gas abpunktiert und der Druck auf $\pm$ 0 reguliert. Da die subfebrilen Temperaturen anhalten, wird am 14. V. eine Probepunktion vorgenommen, *die reines zum Teil flüssiges, zum Teil koaguliertes Blut* ergibt. Eine mit dem Punktat angelegte Kultur bleibt steril, ebenso ist die mikroskopische Untersuchung auf Bakterien negativ.

Da das Exsudat nicht steigt, sondern fällt, dasselbe vor dem Röntgenschirm immer schwerer beweglich wird und deutliche Organisation erkennen läßt, der Pat. auch allmählich entfiebert, wird von irgend einem Eingriff Abstand genommen.

Epikrise: Es handelt sich um das Auftreten eines Hämothorax im unmittelbaren Anschluß an eine Nachfüllung, bei der kein besonderer Druck (+ 12 cm H_2O) angewendet wurde. Das Entstehen des Hämothorax führen wir auf das Anstechen einer Intercostalarterie durch den Dorn der *Salomon*schen Kanüle zurück. (Vgl. Abb. 1.)

Es ist nun möglich, daß ein solches Blutkoagulum im späteren Verlaufe schrumpft und durch Reibung zu mehr kugeliger Gestalt abgeschliffen wird, wenn es sich von seiner Unterlage abgelöst hat. Obwohl sich der Kranke noch in meiner Behandlung befindet, mußte er wegen der Unmöglichkeit, einen ge-

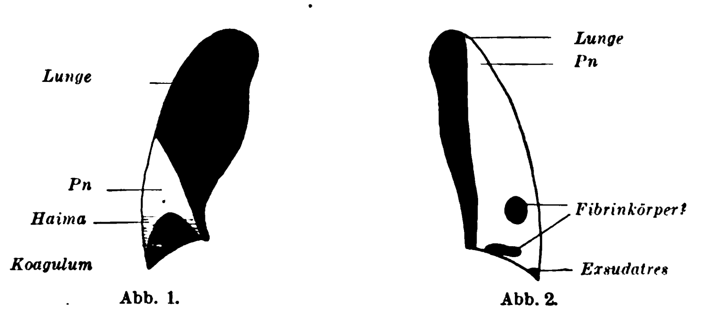


Abb. 1. Abb. 2.

nügend großen und wirksamen Pneumothorax zu erzielen, einer Thorakoplastik unterzogen werden, wodurch die weitere Beobachtung des Koagulums leider verloren ging.

Aber auch die spontan entstandenen Randexsudate saugen sich nicht immer restlos auf. In seltenen Fällen erfolgt Bildung von eigentümlichen, vielleicht aus Fibrin bestehenden Körpern, als Endprodukt des Exsudates, wie der folgende Fall beweist, der eine radiologische Rarität bedeuten dürfte und dem von *W. Düll* mitgeteilten ähnlich ist.

Beobachtung Frl. Th. K., 27 Jahre alt, aufg. 17. XII. 1923.

Der rechtsseitige Pneumothorax wurde außerhalb der Anstalt vor der Aufnahme am 11. X. 1923 angelegt. Als wir die Kranke übernahmen, hatte sie bereits ein kleines Randexsudat (Probepunktion: Seröses klares Exsudat ohne blutige Beimengung), das eben die Zwerchfellkuppe erreichte). Nach der XI. Nachfüllung (12. III. 1924) war das Exsudat klinisch und radiologisch nicht mehr nachweisbar.

Am 29. III. ergab sich folgendes Röntgenschirmbild (vgl. Abb. 2): Großer trockener Pneumothorax, Lunge gut komprimiert. Exsudat verschwunden. *Auf der Zwerchfellkuppe aufliegend sieht man 2 längsovale, gut und scharf abgrenzbare, wenig schattendichte rundliche homogene Körper von etwa 6 und 4 cm Länge und 3 cm Höhe.* Bei dem Versuche, durch tiefes Atemlassen der Pat. die Natur dieser Körper zu erforschen, *rollt der laterale Körper vor den Augen des Beobachters die Zwerchfellkuppe gegen den Sinus zu hinunter und verschwindet daselbst hinter dem Zwerchfellschatten.* Aller Wahrscheinlichkeit nach sind die beschriebenen Körper als organisierte Fibrinreste des Exsudates anzusprechen. Von der Thorakoskopie wurde Abstand genommen, da sie sonst nicht indiziert war.

(Aus der Bremischen Heilstätte „Niedersachsen“ in Mölln / Lauenburg.)

Schwangerschaft und Tuberkulose.

Von

Dr. Sachs,

leitender Arzt.

(Eingegangen am 19. Februar 1925.)

In einer neueren Arbeit des Franzosen *Cleisz* findet sich folgender Satz: „In Deutschland werden Schwangerschaftsunterbrechungen und künstliche Sterilisierung bei tuberkulösen Frauen offenbar viel häufiger und ohne strenge Indikation ausgeführt als in Frankreich“. Und es ist keine Frage, daß seit 1910 in der deutschen Literatur mehr dem ausgesprochen aktiven Vorgehen beim Zusammentreffen von Schwangerschaft und Tuberkulose das Wort geredet wird, als dem konservativen Verhalten. Zahlreiche Statistiken beweisen den ungünstigen Einfluß der Schwangerschaft auf den tuberkulösen Prozeß und fordern zum Teil sogar die systematische Unterbrechung jeder Schwangerschaft bei einer manifesten Tuberkulose, „zumal das bekannte traurige Schicksal von Kindern Tuberkulöser den Entschluß zu diesem Eingriff erleichtert“. Die warnenden Stimmen, welche den Nutzeffekt der Unterbrechung anzweifeln (die Leipziger Klinik hat eine Verschlechterung von 54% bei Tuberkulösen nach künstlichem Abort und eine Mortalität von 32% innerhalb des ersten Vierteljahres nach demselben festgestellt), an großem Material, speziell aus Heilstätten, beweisen, daß bei sachgemäßer und langdauernder Behandlung ein Unterschied in dem Verlauf der Erkrankung bei Schwangeren und anderen Frauen klinisch nicht nachweisbar ist und daß die Nachkommenschaft Tuberkulöser nicht schlechter dasteht, wenn der Säugling sofort von der Mutter getrennt wird, sind größtenteils ungehört verhallt.

Dabei ist der Beweis dafür, daß die Schwangerschaft an sich den tuberkulösen Körper im schlechten Sinne umstimmt, noch nicht einwandsfrei gelungen, denn die statistischen Untersuchungen über das Ergehen derjenigen tuberkulösen Frauen, welche ihre Schwangerschaft ausgetragen haben bzw. bei welchen eine Unterbrechung abgelehnt wurde, kommen zu den verschiedensten Ergebnissen. Z. B. gibt *Kühne* in einer jetzt erscheinenden Heilstättenstatistik allgemein bei tuberkulösen Frauen des 1. und 2. Stadiums, welche ihre Schwangerschaft unter Heilstättenbehandlung ausgetragen haben, 2% Verschlechterungen an, während *Sachse* aus der Winterschen Frauenklinik bei einem noch günstiger liegenden Material, nämlich bei denjenigen Fällen, wo die Unterbrechung wegen absolut günstiger Prognose abgelehnt wurde, fast 30% Verschlechterungen findet.

Der Weg der Zahlen allein erscheint für die Lösung dieser Frage ungeeignet, speziell wenn die Turbansche Stadieneinteilung herangezogen ist. Vielleicht ist

es nützlicher, mehr typische Einzelfälle, welche lange Zeit genau beobachtet wurden, anzuführen:

Fall 1: 24 jährige, mittelkräftig gebaute Handwerkersfrau in gutem Ernährungszustand. Als Kind Halsdrüsen, welche nach Incision abheilten. Kurz nach der vor Jahresfrist erfolgten Heirat plötzlich mit Fieber, Husten und Brustschmerzen erkrankt. Von dieser „Grippe" nie recht erholt. Seit einem Vierteljahr geringer morgendlicher Auswurf und vor 3 Tagen Blutspuren in demselben. Die Lungenuntersuchung ergibt: Spitzendämpfung links mit verschärftem Atmen, eingeengtem Spitzenfeld und subkrepitierendem Rasseln LOH. Im Röntgenbild mehrere matte, unscharf umrandete, erbsen- bis bohnengroße, kreisrunde Schattenflecke ober- und unterhalb der linken Clavi*k*el. Senkungszeit stark beschleunigt. Im Auswurf spärliche gekörnte Bacillen. Vor Schwangerschaft wird gewarnt, Sanatoriumskur angeraten. Nach 3 Monaten erscheint die Kranke von der Heilstätte nach Hause gesandt, weil eine Schwangerschaft im 3. Monat festgestellt ist, welche unterbrochen werden soll. Lungenbefund nur wenig deutlicher, röntgenologisch unverändert, Allgemeinbefinden gut. Die vorgeschlagene Fortsetzung der Heilstättenkur lehnt die Frau ab und läßt die Unterbrechung ausführen. Kurz darauf treten subfebrile Temperaturen und mehrfache Hämoptöen auf. Die Dämpfung über der linken Lunge wird intensiver und schreitet nach unten fort bis etwa zur III. Rippe. Das Röntgenbild 2 Monate nach dem Abort ergibt: Über das ganze linke Oberfeld konfluierende, unregelmäßige Schattenbildungen von mittlerer Intensität, eine miliare Aussaat über der ganzen übrigen linken Lunge. Pneumothorax wird abgelehnt, ebenso Heilstättenbehandlung. Trotz strenger Hauskur verschlechtert sich das Allgemeinbefinden unter steter Gewichtsabnahme, im Auswurf treten reichlich elastische Fasern, im Blutbild starke Linksverschiebung der Neutrophilen und Lymphopenie auf. Nach mehrfachen erheblichen Blutungen erfolgt 1 Jahr nach dem Abort der Exitus letalis.

Fall 2: 26 jährige Beamtenfrau, im 3. Monat gravide. Nach der vor 2 Jahren erfolgten Heirat kam sie wegen Schwangerschaftsbeschwerden zum Arzt, der eine Lungentuberkulose feststellte. Zur klinischen Beobachtung in ein Krankenhaus eingewiesen, wurde ihr Unterbrechung nahegelegt. Nach dem Abort mehrere Wochen Fieber, seitdem elend, zeitweise Husten, Auswurf und prämenstruell subfebril. Die Beobachtung ergab einen isolierten flächenhaften, etwa fünfmarkstückgroßen Herd rechts subapikal mit zentraler kirschgroßer Aufhellung, unterhalb feine Marmorierung in Handbreite. Im Auswurf Bacillen und elastische Fasern. Bei dieser Schwangerschaft wird Unterbrechung von vornherein nicht gewünscht. Pneumothoraxanlage und Heilstättenbehandlung bis kurz vor der Geburt und nach derselben. Das Wochenbett wurde ohne jede Verschlimmerung überstanden und jetzt nach $2^1/_2$ Jahren ist die Frau beschwerdefrei und bietet den Befund einer stationären, fibrösen Oberlappenphthise rechts bei gutem Allgemeinbefinden und Fieberfreiheit.

Fall 3: 30 jährige, schwächlich gebaute Kaufmannsfrau in mäßigem Ernährungszustand. Als 17 jähriges junges Mädchen wegen eines Lungenspitzenkatarrhs 2 Monate in der Heilstätte, danach beschwerdefrei. Seit 3 Jahren verheiratet. Nach der Heirat antiluetische Behandlung und 2 Spontanaborte. Jetzt Lues-Wassermann negativ. Seit dem letzten Abort und der danach einsetzenden antiluetischen Kur Mattigkeit und zeitweise Nachtschweiße. Die physikalische und Röntgenuntersuchung ergibt: Phthisischer Habitus, nodöse Phthise des Obergeschosses der rechten Lunge, Hochstand des rechten Zwerchfells, welches fixiert ist, Pleuraschwarte rechts, beginnende Spitzenerkrankung links. Im Auswurf spärliche plumpe Bacillen, Temperatur subfebril. Statt des Attestes für Unterbrechung wird Sanatoriumskur angeraten und auch durchgeführt. Die Geburt verlief bei der 30 jährigen Primipara schwer und wurde durch eine atonische Nachblutung kompliziert. Nach dem Wochenbett Wiederaufnahme im Sanatorium. Allgemeinbefinden etwas verschlechtert, Lungenbefund kaum verändert. Die Frau erholt sich rasch bei mehrmonatlicher Kur und zeigt heute das Bild einer cirrhotischen, gutartigen, rechtsseitigen Phthise mit starker Verziehung des Mediastinums, ohne katarrhalische Erscheinungen, ohne Auswurf und fast ohne subjektive Beschwerden.

Unsere Erfahrungen bei einem immerhin nicht ganz kleinen Material lange beobachteter Fälle gehen dahin: Die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft kann bei den von vornherein prognostisch ungünstig liegenden Fällen eine

allmähliche Verschlimmerung nicht aufhalten. Sie stellt bei diesen Fällen fast eine ebenso schwere Noxe dar, wie die schonend durchgeführte Geburt selbst. Sie ist daher in diesem Falle meist zwecklos. Bei prognostisch günstig liegenden Fällen wird die Schwangerschaft meist gut überstanden, die künstliche Unterbrechung ist daher hier entbehrlich. Voraussetzung dafür ist aber, daß eine langdauernde Behandlung stattfindet. Diese ist gerade bei schwangeren Frauen nur in der Heilstätte sachgemäß durchführbar und sollte bei allen einseitigen Fällen, abgesehen von geringfügigen Erkrankungen, mit der Pneumothoraxtherapie verbunden werden, welche anstandslos vertragen wird, wenn vor der Geburt die Druckwerte geringer genommen werden.

Das Streben von uns Heilstättenärzten muß daher sein, möglichst allen Heilstätten, welche Frauen aufnehmen, eine Abteilung für Schwangere anzugliedern, damit nicht, wie jetzt, die Heilstättenbehandlung bei Schwangerschaft auf Schwierigkeiten stößt. Dann wird es uns gelingen, das Dogma von dem verderblichen Einfluß der Schwangerschaft auf die Lungentuberkulose und der generellen Unterbrechung der Schwangerschaft bei Tuberkulose zu dementieren, und die Unterbrechung wird sich wieder auf einzelne ausgesuchte Fälle, bei denen eine längere Behandlung auf Schwierigkeiten stößt oder bei denen besondere Umstände vorliegen, als Notmaßnahme beschränken. Vor allem wird aber der Massenandrang der Apicitiden zur Unterbrechung nachlassen, deren sachgemäße Ablehnung dem zugezogenen Facharzt manchmal verübelt wird. Allerdings spielt die Kostenfrage einer so lange ausgedehnten Heilstättenbehandlung eine große Rolle. Die Fürsorgestellen und Versicherungsträger müßten in diesen Fällen über die Gewährung der Dreimonatskur im Interesse des Volksganzen hinausgehen.

(Aus der Bremischen Heilstätte „Niedersachsen“ in Mölln [Lauenburg].)

Kasuistische Mitteilung zur Phrenikotomiefrage bei Lungentuberkulose.

Von
Dr. Sachs,
leitender Arzt.

(Eingegangen am 19. Februar 1925.)

Wenn auch die Erfolge der Phrenikotomie bei Lungentuberkulose als einer selbständigen Operation im Sinne *Götzes* noch umstritten sind, als unterstützende Operation vor oder nach Ausführung der extrapleuralen Thorakoplastik, zur Verkleinerung von Empyemresthöhlen und zur Verbesserung eines Teilpneumothoraxes ist sie allgemein anerkannt. *Sauerbruch* empfahl sie aus diagnostischen Gründen als eine Art Funktionsprüfung vor Ausführung der Plastik bei Kranken mit verdächtigen Herden auf der anderen Seite, wenn es unklar blieb, wie sich bei der zu erwartenden Mehrarbeit die Lunge verhalten wird. Er riet von einem so großen Eingriff ab, wenn nach der Phrenikotomie Fieber und Vermehrung des physikalischen Befundes auf der anderen Seite eintritt. Als derartige Testoperationen für die gesunde Seite wurde die Phrenikotomie bei folgendem Fall ausgeführt:

19jähriger Handlungsgehilfe G., hereditär nicht belastet, vor 1 Jahr plötzlich mit Fieber, Nachtschweißen und Husten erkrankt. Vor 4 Wochen starke Hämoptöe. Zurzeit reichlicher Auswurf mit Bacillen und elastischen Fasern, fieberfrei. Die Beobachtung ergab eine fibrokavernöse Phthise des Obergeschosses der linken Lunge mit gut beweglichem Zwerchfell und beginnender nodöser Erkrankung der rechten Spitze. Abdomen ohne deutlichen Befund, nur geringes Gurren in der Ileocöcalgegend. Verdauung regelmäßig. Da Pneumothorax an Verwachsungen scheitert, drängt Patient aus wirtschaftlichen Gründen zur Plastik. Als Testoperation für die fragliche rechte Seite wird die Phrenicoexairese vorgenommen. Das linke Zwerchfell steigt etwa 10 cm höher und ist unbeweglich. Der Eingriff wird gut überstanden. 48 Stunden nach der Operation steigt die Temperatur staffelförmig auf 39° an. Lungenbefund rechts unverändert. Dagegen Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend. Stuhl angehalten. Rechte Bauchseite gespannt, schmerzhaft in der Ileocöcalgegend. Wegen akuter Appendicitis sofortige Operation. Der Appendix ist daumenstark und prall mit gelblichem Eiter gefüllt, wird entfernt. Daneben zeigen sich im untersten Ileum und im angrenzenden Coecum subepitheliale Tuberkeln. Im aufgeschnittenen Appendix finden sich neben der verdickten Wand einzelne, kleine, ringförmig angeordnete, unregelmäßig begrenzte, zackige Geschwüre mit unterminierten Rändern und einige gegen die Schleimhautoberfläche sich vorwölbende, gelblich durchscheinende Tuberkeln. Auf dem Geschwürsboden käsige Bröckel, in welchen massenhaft Tuberkelbacillen gefunden werden. Die pathologisch-anatomische Untersuchung bestätigte die Diagnose Tuberkulose des Wurmfortsatzes.

Bei einer vorgeschrittenen, fibro-kavernösen, einseitigen, offenen Lungenphthise mit geringer Erkrankung der anderen Seite wird die Phrenicoexairese als Testoperation vor der Plastik ausgeführt. Die „gesunde“ Seite reagiert nicht, dagegen flammt eine subakute, bis

dahin klinisch unbemerkt verlaufene und nicht diagnostizierte Ileocöcaltuberkulose unter den Erscheinungen einer akuten Appendicitis auf, so daß die Appendektomie ausgeführt werden muß. Wäre die Plastik sofort ohne die Phrenicoexairese vorgenommen worden, so wäre durch diesen Zwischenfall das Schicksal des Kranken voraussichtlich besiegelt worden.

In einem 2. ähnlich liegenden Falle verschlimmerte sich eine bis dahin ganz stationäre, gutartige und geringe Kehlkopftuberkulose kurz nach der als Testoperation vorgenommenen Phrenikotomie.

In einem 3. Falle traten bei einer bis dahin chronisch verlaufenen Mittelohreiterung, die als unspezifisch aufgefaßt wurde, kurz nach der Phrenikotomie außergewöhnlich stürmische Erscheinungen im Mittelohr auf und der danach mit dem Ohreiter angestellte Tierversuch wurde positiv.

Da alle 3 Fälle eine schwere Erkrankung hauptsächlich des Obergeschosses mit unwegsamer Pleura hatten, kann aus der Mächtigkeit der Toxinfernwirkung auf eine erhebliche Einengung selbst der oberen Lungenpartien durch die Phrenikotomie geschlossen werden, wie sie durch Verkleinerung der Kavernen nur selten nachzuweisen ist. Man kann außerdem die Indikationsbreite der Phrenikotomie im diagnostischen Sinne dahin erweitern, daß sie als Testoperation nicht nur geeignet ist, die andere Lungenseite bezüglich ihrer Belastungsfähigkeit zu prüfen, sondern auch um andersartige Lokalisationen des tuberkulösen Virus aufzudecken, welche die Erfolge der Plastik in Frage stellen würden.

Fibrinkugel im Pneumothoraxraum.

Von

H. Poindecker,

Primararzt der Lungenheilstätte Baumgartnerhöhe.

(Eingegangen am 13. März 1925.)

Bei der Patientin Th. P. wurde wegen fieberhafter, rechtsseitiger Phthisis fibro-caseosa cavitaria am 8. V. 1924 ein künstlicher Pneumothorax angelegt, der bis auf eine apicale Verwachsung zum totalen Lungenkollaps führte und auf Temperatur und Sputummenge einen recht günstigen Einfluß ausübte. Nach der 3. Füllung (19. V.) trat unter leichter Temperaturerhöhung und ohne besondere Beschwerden ein seröses Exsudat auf, das zur Zeit seines höchsten Standes den unteren Lungenrand gerade noch überstieg. Das Exsudat blieb durch viele Wochen in gleicher Höhe bestehen und bei jeder Nachfüllung sah man den unteren Lungenrand aus dem Flüssigkeitsniveau in den freien Pleuraraum emporsteigen. Gelegentlich der 6. Nachfüllung (23. VI.) ergab die Röntgendurchleuchtung das sonderbare Bild, daß vom Zipfel des unteren Lungenrandes ein längliches, pendelartiges Gebilde herabhing, das sich bei Schieflagerung der Patientin stets senkrecht einstellte und mit dem beweglichen unteren Ende wie ein Pinsel in die Flüssigkeit eintauchte. Bei der 11. Füllung (13. X.), die bereits ambulatorisch gemacht wurde, war das Fibrinanhängsel — als solches wurde es von uns betrachtet — nicht mehr zu sehen; wir vermuteten, daß es abgerissen und in das Exsudat gefallen sei. Das Exsudat wurde allmählich kleiner und bei der 13. Füllung (22. XII.) sah man beiläufig an der Stelle, wo das Fibrinpendel früher in die Flüssigkeit eingetaucht hatte, ein rundliches, etwa halb-kastaniengroßes Gebilde aus dem Flüssigkeitsniveau hervorragen. Derzeit (23. II.) ist vom Exsudat nur mehr eine geringe Flüssigkeitsansammlung im Sinus vorhanden und oberhalb derselben sitzt dem Zwerchfelle eine kastaniengroße, unregelmäßige Kugel auf, die die Bewegungen des Zwerchfells mitmacht und mit demselben fest verklebt erscheint.

Man kann sich vorstellen, daß sich zwischen der 5. und 6. Füllung (eine Woche Intervall) zwischen dem Zipfel des unteren Lungenrandes und dem Zwerchfelle eine fibrinöse Adhäsion gebildet hat, die bei der 6. Füllung oberhalb des Zwerchfellansatzes abriß und mit der Lunge als pendelartiges Anhängsel in den freien Pleuraraum emporstieg. Die offenbar ganz geringe klebrige Befestigung des Fibrinpendels am Lungenzipfel ist vielleicht abgerissen, als das Anhängsel durch weitere Fibrinanlagerungen am unteren, in das Exsudat eintauchenden Ende zu schwer wurde; vielleicht auch ist es unterdessen zwischen Zwerchfell und Fibrinanhängsel abermals zu einer Verklebung gekommen, die in diesem Falle fester war als die Verklebung mit dem Lungenrandzipfel, so daß das Abreißen diesmal am oberen Ende erfolgte. Die nachträglich aufscheinende rundliche Form

läßt sich ohne weiters durch das Zusammensinken des früher gedehnten Fibringebildes und durch weitere Fibrinanlagerung erklären.

W. Düll hat vor kurzem in dieser Zeitschrift (*60*, Heft 4) drei derartige Fälle mitgeteilt. In einem derselben war die Kugel beweglich, in 2 Fällen waren die Gebilde an der Pleura adhärent. In dem Fall mit der beweglichen Kugel und in einem der beiden anderen Fälle war auch ein vorübergehendes Exsudat vorhanden gewesen.

Ob ein derartiger Fremdkörper im Pneumothoraxraum an irgendeiner Stelle festhaftet oder frei als „Pneu-Maus" im Pleuraraume herumkugelt, hängt von verschiedenen Zufälligkeiten und wohl auch vom Grade der entzündlichen Pleurareizung und von der Art des vorhandenen Exsudates ab. *Düllls* Erklärung, daß diese Körper im Pneumothoraxraum jedenfalls durch Verletzung eines Gefäßes durch eine Denecke-Nadel und durch eine Blutung nach innen entstanden seien und somit als Blut-Fibrinkugeln anzusprechen wären, trifft für den hier mitgeteilten Fall nicht zu. Die Nachfüllungen wurden stets mit dem stumpfen Salomon-Katheter gemacht und auch die in diesem Falle klar zu verfolgende Entstehung des Fremdkörpers am äußersten Zipfel des unteren Lungenrandes spricht gegen die Beteiligung einer Blutung am Zustandekommen desselben sondern läßt in ihm ein reines Fibringebilde vermuten.

(Aus dem Sanatorium Dr. *Ed. Schulz* in Ober-Schreiberhau im Riesengebirge.)

Das Sekundärstadium der Tuberkulose beim Erwachsenen: Klinisches Bild und Behandlung.

Von

Dr. **Eduard Schulz.**

(*Eingegangen am 18. März 1925.*)

Das Sekundärstadium der Tuberkulose beim Erwachsenen ist noch ein ziemlich umstrittenes und z. T. unbekanntes Gebiet, — unbekannt insofern, als wir Ärzte uns noch nicht darüber klar und infolgedessen noch nicht einig sind, was für Krankheitserscheinungen wir zum Sekundärstadium der Tuberkulose rechnen sollen.

Als erster hat *Petruschky* schon im Jahre 1897 auf dem 12. internationalen Kongreß der Medizin in Moskau vorgeschlagen, die Stadieneinteilung der Tuberkulose nach ihrer Entwicklung und ihrem Verlauf vorzunehmen, und zwar sagt er: „Wenn man die Gesamtheit der Formen tuberkulöser Erkrankungen ihrem gewöhnlichen Aufeinanderfolgen nach gruppieren will, so kann man ganz ähnlich wie bei der Syphilis 3 Stadien, ein primäres, ein sekundäres und ein tertiäres unterscheiden. Bei der Tuberkulose umfaßt das primäre nur die Lymphdrüsenerkrankungen, das sekundäre die Tuberkelbildung in den Geweben: Haut, Knochen, Drüsen, Gelenke, Pleura usw., das tertiäre die mit Gewebszerfall verbundenen Ulcerationsprozesse."

Seit den umfassenden Arbeiten von *Ranke*[1]), in welchen er die Idee dieser *Petruschky*schen Stadieneinteilungen auf pathologisch-anatomischer Grundlage dargelegt und weiter entwickelt hat, ist ein bedeutender Fortschritt in der Klärung dieser Frage zu verzeichnen. Besonders hat er es verstanden, die biologische Reaktionsweise des tuberkulösen Körpers mit den pathologisch-anatomischen Zustandsänderungen in Beziehung zu bringen.

Nach *Ranke* sind die 3 Entwicklungsstadien folgende:

Das *Primärstadium:* Der Primärkomplex, bestehend aus dem Primärinfekt und der regionären Drüsenerkrankung.

Der *Primärinfekt* besteht aus vereinzelten oder mehrfachen *Primärherden*, die sich meist in den Randpartien der Lungen befinden und von hier aus sich ausschließlich in die vom abführenden Lymphstrom erreichbaren pulmonalen und Hiluslymphdrüsen ausdehnen, wobei sich die Lymphdrüsenveränderungen in abnehmendem Grade zentralwärts bis in die paratrachealen Drüsenketten verfolgen lassen. Die *Primärherde* sind nach dem Typus des solitär aus sich herauswachsenden Konglomerattuberkels gebaut, enthalten einen käsig-pneumonischen Kern, der bei der Abheilung eine starke Neigung zum Verkalken zeigt. Die *Lymphdrüsenveränderungen*, welche an Ausdehnung und Akuität die Primärherde deutlich übertreffen, zeigen eine große Neigung in der Drüse selbst zu konglomerieren und führen so in den stärker befallenen Drüsen bald zu kompakten, das Drüseninnere zum größten Teil zerstörenden Käseherden. Sowohl die Lungenherde als auch sämtliche Drüsenherde sind von einer *perifokalen Entzündung* umgeben, die unter geeigneten Bedingungen

auf die benachbarten Bronchien übergreifen kann, und hier eine Reizung mit einem ungemein zähen, seßhaften Schleim in den Bronchien hervorrufen; andererseits kann eine *entzündliche Kongestion* der weiteren Umgebung des Primärherdes in den Lungen und der Region zwischen ihnen und den dazugehörigen Hilusteilen verursacht werden, wobei bei den abheilenden Formen perivaskuläre, adventitielle Bindegewebswucherungen mit Atalektase und chronische Bronchitis dieser Lungenabschnitte und endlich eine diffuse Wucherung des Hilusbindegewebes der befallenen Lungenteilen zustande kommen.

Das *Sekundärstadium:* das Generalisationsstadium.

Während beim Primärkomplex es sich um die Erkrankung eines relativ eng begrenzten, in sich abgeschlossenen Stromgebietes des Lymphsystems und die ausschließlich lymphogene Ausbreitung in diesem handelt, beginnt mit dem Weitergreifen über dieses engbegrenzte Stromgebiet hinaus die *Periode der Generalisation.* Es können auf dem Lymphwege die entfernter gelegenen Drüsen erkranken und, da ferner das Lymphsystem stets in das Blutgefäßsystem einmündet, kommt es bei progredienten Erkrankungen mit Notwendigkeit zum Eindringen der Bacillen in die Blutbahn und zur hämatogenen Metastasierung in die Organe (Knochen, Haut, Gelenke, Augen und die weiter gelegenen Drüsen).

Das *Tertiärstadium:* die „isolierte Phthise".

Sie ist charakterisiert durch das Zurücktreten der lymphogenen und schließlich hämatogenen Verbreitung und durch das Fortschreiten der Erkrankung vorwiegend in den verschiedenen Röhren-, Höhlen- und Kanalsystemen durch *intracanalikuläre Metastasierung* und durch *Kontaktwachstum,* wobei die Veränderungen in den befallenen Organen (Lunge, Pleura, Peritoneum, Urogenitalapparat usw.) die Neigung zeigen, sich ausschließlich innerhalb dieser Organe selbst auszubreiten und zu ausgedehnter tuberkulöser Organerkrankung zu führen.

Das *Generalisationsstadium* der Tuberkulose kann sich direkt an den Primärkomplex anschließen; dann kommt es zu einer akut verlaufenden Miliartuberkulose. Oder aber es kann nach *Ranke* sich zwischen der primären Infektion und der Generalisation und in noch stärkerem Grade zwischen der Primärinfektion und den weiteren Lungenerkrankungen, insbesondere der isolierten Phthise, ein *Latenzstadium* von fehlenden Krankheitserscheinungen einschieben. Denn die Drüsenerkrankungen des Primärkomplexes und die der Generalisation sind eine andere, und zwar treten bei letzteren die spezifisch tuberkulösen Erscheinungen zurück und machen einer chronischen Schädigung allgemein entzündlicher Natur Platz. Als Ursache hierfür nimmt *Ranke* eine erhöhte *Giftempfindlichkeit* an und bezeichnet sie als eine anaphylaktische Erscheinung, und daher das ganze Generalisationsstadium als *anaphylaktische Periode*, im Gegensatz zum Stadium der isolierten Phthise als typische Erkrankungsform der „*Immunitätsperiode*". Diese Immunität ist als humorale zu bezeichnen, wobei dann eine erhöhte Organdisposition in den Vordergrund tritt.

Wir hätten also nach *Ranke* beim Verlauf der Tuberkulose vom biologischen Gesichtspunkte aus die *Entwicklung des Primärkomplexes*, die *anaphylaktische Periode* und die *ausgesprochene Immunität* im Sinne einer „Gewöhnung" zu unterscheiden.

Wenn wir „*das Latenzstadium eines scheinbar krankheitsfreien Zeitraumes von wechselnder Länge*" näher betrachten und uns darüber klar werden, welche immunbiologische Vorgänge sich in dieser Zeit im tuberkulös infizierten Körper abspielen, so werden wir sehen, daß diese Vorgänge klinisch durchaus wahrnehmbar sind und sie zu sehr verschiedenartigen Krankheitserscheinungen führen.

Das *klinische Bild des Primärstadiums* der Tuberkulose ist uns noch nicht bekannt, wohl aber das des Sekundärstadiums.

Stellen wir uns vor, daß aus den erkrankten Drüsen des Primärkomplexes Tuberkelbacillen in die Blutbahn gelangen und hier als fremdartiges Eiweiß abgebaut werden. Bei Wiederholung dieser Schübe kann es zu *Überempfindlichkeitserscheinungen* kommen, d. h. der Körper baut das fremdartige Eiweiß nicht mehr vollständig ab, sondern es werden *Zwischenprodukte* frei, die für den Körper giftig sind. Nicht nur die Tuberkelbacilleneiweiße können falsch abgebaut werden, sondern durch *Much*[2]) wissen wir, daß auch *Fettsubstanzen* Überempfindlichkeit hervorrufen können. Ferner kommt von den erkrankten Drüsen mit den Bacillen auch *zerfallenes Gewebe* der Drüsen (abgestorbene Zellen, Käsemassen usw.) mit in die Blutbahn, das hier bekanntlich als *blutfremdes* Eiweiß auch Überempfindlichkeitserscheinungen erzeugen kann.

Wir haben es also scheinbar in der anaphylaktischen Periode hier mit einem sehr komplizierten *Überempfindlichkeitsgift* zu tun, welches eine sehr hohe Reaktionsempfindlichkeit des Körpers hervorrufen kann. Es ist ferner durchaus möglich, daß durch die freigewordenen Endotoxine der Tuberkelbacillen selbst die einzelnen Zellen des Körpers umgestimmt und überempfindlich werden. Denn nach *Abderhalden*[3]) können Bacillentoxine auf die Fermente in den Zellen, die den Ab- und Aufbau des Zelleiweißes regulieren, schädigend einwirken, wodurch ein unvollständiger Auf- resp. Abbau des eigenen Zelleiweißes herbeigeführt werden kann. Somit kann mit Beginn der Generalisation eine vollständige *Umstimmung* des Gesamtorganismus vor sich gehen, was uns ja in der Klinik der Tuberkulose schon bekannt ist.

Diese Überempfindlichkeitsgifte, welche man als *spezifische, tuberkulöse Überempfindlichkeitsgifte* bezeichen kann, sind durchaus zu unterscheiden von den eigentlichen Tuberkelbacillentoxinen — den Tuberkulinen —, die aus den tuberkulösen Herden stammen.

Bei der gewöhnlichen *Anaphylaxie* bezeichnet *Friedberger* die entstehenden Gifte des parenteralen Eiweißabbaues als „*Anaphylatoxine*"; bei der Tuberkulose spricht *v. Hayek*[4]) von „anaphylatoxischen Zwischenprodukten", wobei er besonders betont, daß er mit diesem Begriff ganz allgemein nur die Tatsache festgestellt wissen will, daß die Abwehrreaktion des Körpers unter den betroffenen Organismus ungünstig beeinflussenden Überempfindlichkeitserscheinungen verläuft, die wir als eine Giftwirkung bezeichnen können.

Die *Überempfindlichkeitsgifte* haben bekanntlich eine sehr starke *entzündungserregende Eigenschaft.* Dadurch können wir uns auch m. E. die andersartige Erkrankung der Drüsen des Generalisationsstadiums erklären.

Ferner „können wir heute als sicherstehend annehmen, daß die anaphylaktoxischen Erscheinungen bei der Tuberkulose mit den Abwehrvorgängen in gesetzmäßiger Beziehung stehen, daß auch sie eine Teilerscheinung der Immunität sind" (*v. Hayek*).

Wie machen sich nun klinisch diese Überempfindlichkeitserscheinungen bemerkbar?

Ich führte oben an, daß bei der beginnenden Generalisation eine *Umstimmung* des Körpers dadurch zustande kommt, daß die ins Blut gelangten Eiweiße, sei es *fremdartige* oder *blutfremde,* im Körper unvollkommen abgebaut werden, wodurch für den Körper giftige Zwischen- oder Abbauprodukte frei werden.

Bei den tuberkulös infizierten *Kindern* wissen wir, daß eine Umstimmung des Körpers entstehen kann, die klinisch durchaus in Erscheinung tritt, wie z. B.

aus einem ruhigen, artigen Kinde ein nervöses, sog. „unartiges" und aus einem fleißigen, lustigen Kinde das Gegenteil werden kann, — uns allen bekannte charakterliche und sonstige krankhafte Veränderungen. Diese Umstimmung fällt m. E. mit dem Zeitpunkt zusammen, wo der Körper anfängt, die Eiweißstoffe nicht mehr rasch genug und unvollkommen abzubauen und es dadurch zu Überempfindlichkeitszuständen kommt.

Beim *Erwachsenen* haben wir ähnliche Krankheitserscheinungen, die nur subjektiv deutlicher zum Ausdruck kommen.

Vor allem sind es die *allgemeinen Vergiftungserscheinungen*. Diese können sich äußern in Mattigkeitsgefühl, leichter Ermüdbarkeit, anämischen Zuständen, Störungen im Bereiche der Vasomotoren und der Temperaturregulierung, leichter Erregbarkeit, Schlafstörungen, Labilität des Nervensystems (allgemeine Nervosität, Neurasthenie, Hysterie) usw.

Ferner kann die Giftwirkung in Krankheitszuständen der *einzelnen Organe* zum Ausdruck kommen, und zwar kann sie auf dreierlei Art entstehen, direkt durch *Reizung* und *Entzündung* der *Schleimhäute* in den Organen selbst, oder indirekt durch Schädigung des *vegetativen Nervensystems* und schließlich durch Störung der *inneren Sekretion*.

Diese Krankheitsbilder werden meist als nervös, hysterisch oder rheumatisch diagnostiziert: Magen- und Darmstörungen, Herzpalpitationen, Menstruationsbeschwerden, Fluor albus; Katarrhe der oberen Luftwege, der Bronchien und der Lunge; Reizzustände der Pleura und der Gelenke (*Poncet*); basedowoide Erscheinungen u. dergl., Krankheitsbilder, die ich unter dem Namen „Kochsche Krankheit"[10]) zusammengefaßt habe, die *Liebermeister*[5]) als Sekundärstadium der Tuberkulose genau beschrieben hat.

Schon im Jahre 1911 ist von *Hollós*[7]) ein Buch erschienen, über „*Die latente und larvierte Tuberkulose*", in dem Krankheitsbilder aufgezählt und beschrieben sind, von denen wir heute wissen, daß sie in der Mehrzahl der Fälle zum Sekundärstadium der Tuberkulose gehören.

In den *Brauer*schen Beiträgen ist vor einigen Jahren von *Holló*[8]) eine Arbeit abgedruckt, in der er alle diese Krankheitserscheinungen unter dem Namen „juvenile Tuberkulose" zusammengefaßt wissen will.

Neumann[9])-Wien spricht im 2. Teil seines Buches über „Die Klinik der beginnenden Tuberkulose Erwachsener" von Krankheitserscheinungen, die unter einer Tuberkulose*maske* verlaufen, d. h. bei denen die beginnende Tuberkulose sich unter anderen Krankheitsbildern verbirgt.

Es würde zu weit führen, wenn ich auch nur kurz all die Arbeiten anführen sollte, die in der Tuberkuloseliteratur zu diesem Thema geschrieben worden sind. Mir liegt nur daran, festzustellen, wieweit all diese Krankheitsbilder, bei denen jeder Autor sich bemüht, ihnen einen anderen Namen zu geben, *einheitlich* unter dem Begriff des klinischen Bildes des Sekundärstadiums der Tuberkulose zu bringen sind, und dadurch zur Klärung dieser äußerst verworrenen Frage beizutragen.

Bisher halten die meisten Ärzte noch immer an der Ansicht der *Petruschky*schen Stadieneinteilung fest, daß zur Sekundärtuberkulose die tuberkulösen *Erkrankungen* der Drüsen, Knochen, Gelenke, Augen usw. gehören. Und *Ranke* rechnet noch zu seinem Generalisationsstadium alle die tuberkulösen *Erkrankungen*, die auf lymphogenem oder hämatogenem Wege in den Organen zustande kommen.

Diesen Anschauungen kann ich mich nicht anschließen und weiß mich darin mit *Liebermeister* nach einer mündlichen Aussprache einer Meinung: Das Sekundärstadium muß das Vorstadium des tertiären sein, ebenso wie das primäre das Vorstadium des sekundären ist.

Daher ist es mir nicht verständlich, warum eine tuberkulöse Erkrankung der Organe, die auf hämatogenem Wege entstanden ist, zum Sekundärstadium, eine durch intracanalikuläre Metastasierung entstandene zum Tertiärstadium gehören muß. Wenn auch die biologische Reaktionsweise des Körpers in den beiden Stadien eine verschiedene ist, so können beide Arten der Organerkrankungen trotzdem nebeneinander hergehen, es entsteht aber nicht eins aus dem anderen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn wir als Sekundärstadium das von *Ranke* bezeichnete „*Latenzstadium*" annehmen, bei dem es im tuberkulös infizierten Körper durch den immunbiologischen Kampf zu Überempfindlichkeitszuständen kommt, die unter den oben angeführten Krankheitsbildern klinisch durchaus in Erscheinung treten können.

Aus dieser anaphylatoxischen Periode heraus entsteht *jegliche* Organtuberkulose, die als tuberkulöse *Erkrankung* im Vordergrunde steht und zum *Tertiärstadium* gerechnet werden muß. Das *Sekundärstadium* weist Krankheits*zustände* auf, bei denen der tuberkulöse Herd, meist in den Hilusdrüsen, durch das allgemeine Krankheitsbild vollkommen verdeckt werden kann. Das Sekundärstadium braucht jedoch nicht immer zu einer direkten Organtuberkulose zu führen, sondern es kann im Gegenteil jahrelang unter den beschriebenen Krankheitsbildern bestehen bleiben.

Dagegen existiert kein Tertiärstadium, dem nicht ein Sekundärstadium, sei es kurz oder lang, vorangegangen ist. Denn zu einem Kampf zwischen dem eingedrungenen Tuberkulosevirus und dem Körper kommt es immer! Das Sekundärstadium kann so kurz sein, daß es dem Patienten nicht zum Bewußtsein kommt und klinisch nicht nachweisbar ist.

Je länger jedoch das Sekundärstardium besteht, um so chronischer ist der Verlauf des tertiären, — der Organtuberkulose, bis es schließlich nach *Ranke* zur „isolierten Phthise" kommen kann.

Den Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme können wir immer wieder aus der Vorgeschichte eines Tuberkulösen des Tertiärstadiums ersehen, und ich gebe darin *Ritter*[6]) vollkommen recht und kann seine Beobachtungen, die er auf dem Tuberkulosekongreß in Mannheim (1923) in der Diskussion zum Ausdruck gebracht hat, nur voll und ganz bestätigen, daß bei genauer Durchforschung der Vorgeschichte sich fast immer klinische Spuren finden lassen, die zu der Erstinfektion im Kindesalter ununterbrochen zurückführen, und daß während dieser ganzen Zeit der Patient eigentlich ständig in einem Kampf mit seiner Erkrankung gestanden hat:

„Er muß sich in vieler Hinsicht „schonen", er war anfällig für „Erkältungen", er hatte häufig einmal leichte und vorübergehende Anfälle von „Grippe", er litt unter Magenstörungen und Herzbeschwerden, er war leicht erschöpfbar und nervös usw.; alles Erscheinungen, die m. E. ohne weiteres als ein vorübergehendes, aber immer wieder überwundenes Aufflackern der nur ruhenden, nicht völlig erloschenen Tuberkulose gedeutet werden müssen."

Liebermeister[5] hat bewiesen, daß es eine tuberkulöse Erkrankung rein entzündlicher Natur ohne das bekannte histologische Bild der Tuberkelbildung gibt. Daher können wir auch praktisch in der Klinik der Tuberkulose zwischen dem Sekundär- und Tertiärstadium einen Unterschied machen, und zwar können wir die rein entzündliche Tuberkulose zum Sekundär-, die mit Tuberkelbildung einhergehende zum Tertiärstadium rechnen. So kann z. B. eine tuberkulöse Meningitis unter dem klinischen Bilde eines Meningismus (II. Stad.) verlaufen, oder aber es kommt zur Tuberkelbildung in den Meningen — zur tuberkulösen Erkrankung (III. Stad.).

Die gleichen Vorgänge finden wir häufig in den Gelenken, der Pleurahöhle, den Lungen usw. So können z. B. die „Spitzenkatarrhe" nur auf einer tuberkulösen Entzündung oder auf tuberkulöser Infiltration beruhen.

Das Charakteristische im Unterschiede der beiden Stadien besteht darin, daß wir es beim Sekundärstadium mit Krankheits*zuständen* zu tun haben, bei denen die Krankheitserscheinungen in Remissionen auftreten und zeitweise wieder verschwinden können, — daß beim Tertiärstadium *eine rein tuberkulöse Erkrankung der Organe im histologischen Sinne vorliegt, bei der eine Restitutio ad integrum nicht mehr möglich ist.*

Wenn wir also das Gesagte über das Sekundärstadium der Tuberkulose kurz zusammenfassen, so können wir folgendes klinisches Bild aufstellen:

Im tuberkulös infizierten Körper, und zwar meist in den intrathorakalen Drüsen, kann ein *aktiv* tuberkulöser Herd jahrelang bestehen, — aktiv, nicht im Fortschreiten der tuberkulösen Drüsenerkrankungen, sondern aktiv nach *Liebermeister*, im Sinne einer Allgemeinerkrankung; und zwar kann dieser Herd durch Bildung von Überempfindlichkeitsgiften zeitweise klinisch unter den verschiedenartigsten Krankheitszuständen in Erscheinung treten: es können die oben erwähnten Vergiftungserscheinungen des Gesamtorganismus und chronische Schädigungen entzündlicher Natur jeglicher Organe eintreten.

Differentialdiagnostisch kommen folgende Merkmale in Betracht: 1. eine auffallende Verschiedenheit zwischen dem meist geringfügigen oder sogar negativen objektvien Befunde und den subjektiven Beschwerden (*Schnaudigel*); 2. das periodenweise, unmotivierte, meist ohne nachweisbare äußere Ursache Auftreten der subjektiven Beschwerden, und 3. eine ganz enorme Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin.

Die kleinsten Dosen Tuberkulin können eine deutliche Reaktion sowohl lokal bei der Intracutanimpfung, als auch allgemein, durch Stärkerwerden der subjektiven Beschwerden hervorrufen.

Das Verhalten des Patienten gegenüber Tuberkulin ist für den Arzt oft das einzige objektive und letzte Hilfsmittel zur Sicherstellung der tuberkulösen Natur der vorliegenden Erkrankung.

Sind wir nun berechtigt, auf Grund einer positiven Tuberkulinreaktion eine Sekundärtuberkulose zu diagnostizieren?

Diese Frage beantworte ich *bejahend*. Wenn eine Reaktion auf kleinste Dosen Tuberkulin ausgelöst werden kann, mit anderen Worten, wenn eine starke Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin besteht, dürfen wir die Reaktion als eine spezifische bezeichnen.

In der Praxis werden wir daher am besten folgendermaßen verfahren: Wenn wir einen Patienten haben, dessen subjektive Beschwerden in das oben angeführte klinische Bild hineinpassen und wir uns über die Ätiologie der Erkrankung nicht klar sind, so müssen wir in jedem Falle an Tuberkulose denken, oder richtiger, an das Sekundärstadium der Tuberkulose.

Wir müssen uns darüber klar werden, daß die bisherigen so häufigen Diagnosen, bei denen die subjektiven Beschwerden auf nervösen oder rheumatischen Ursprung oder auf Bleichsucht und Blutarmut zurückgeführt werden, *Verlegenheitsdiagnosen* sind. Alle diese Krankheitserscheinungen sind meist Symptome eines Grundleidens, und zu diesem Grundleiden gehört sehr häufig auch die Tuberkulose. Daher muß unser Bestreben dahin gehen, bei allen diesen fraglichen Fällen die Tuberkulose als Grundleiden auszuschließen.

Leider führen unsere bisher bekannten physikalischen und immunbiologischen Untersuchungsmethoden nicht immer zu dem erwünschten Ziel einer genauen Diagnose. Dieser Tatsache sind sich ernste Forscher auf dem Gebiete der Tuberkulose bewußt, wie uns die neueste Tuberkuloseliteratur zeigt.

Wir wissen heute, daß beim Sekundärstadium der Tuberkulose der tuberkulöse Herd sich meist in den *Hilusdrüsen* befindet, also müssen wir versuchen, ihn auch *hier* zu diagnostizieren, nicht aber zuerst auf Veränderungen in den Lungenspitzen zu fahnden. Deutliche Veränderungen in den Lungenspitzen zeigen uns schon eine tuberkulöse *Infiltration* und daher den Beginn des Tertiärstadiums an.

In allen Fällen von Veränderungen der Hilusdrüsen gelingt es uns häufig, jedoch nicht immer, je nach Größe der erkrankten Drüsen, vor allem je nach den vorhandenen entzündlichen Kongestionen der Umgebung der Hilusdrüsen *in der Hilusgegend*, häufiger rechts als links, eine mehr oder wengier deutliche *Dämpfung* und eine abgeschwächte, unreine *Atmung*, häufig auch katarrhalische Geräusche festzustellen (Hiluskatarrhe nach *Ranke*). Auch in den *Spitzen* finden wir oft eine abgeschwächte und unreine Atmung, die zeitweise auftreten und wieder verschwinden kann, was besonders deutlich bei der Tuberkulinbehandlung zum Ausdruck kommt. Ich schließe daraus, daß nur eine *entzündliche Reizung* der Schleimhäute in den Lungenspitzen zum Unterschiede der tuberkulösen Infiltration des Tertiärstadiums stattgefunden hat. *Röntgenologisch* ist häufig eine Verbreiterung der beiderseitigen Hilischatten und eine Verschleierung der Lungenspitzen, die bei der Durchleuchtung beim Husten sich aufhellen (was bei einer tuberkulösen Infiltration meist nicht der Fall ist), festzustellen. Wo jedoch bei der Verbreiterung der Hilischatten die Grenze zwischen dem Physiologischen und dem Pathologischen zu ziehen ist, ist häufig nicht leicht zu entscheiden. Ferner finden wir bei der *Blutuntersuchung* in diesen Fällen meist eine prozentuale *Vermehrung der Lymphocyten* [*Ed. Schulz*[11])]. Versuche über die *Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten* bei der Sekundärtuberkulose stehen noch aus, müssen jedoch m. E. auch positive Resultate ergeben.

Dies alles zusammen in Verbindung mit dem spezifisch-diagnostischen Hilfsmittel, das wir im Tuberkulin haben, und letzteres auch nur dann, wenn, wie schon gesagt, eine starke Überempfindlichkeit gegen kleine Dosen besteht, gibt uns das Recht, den Verdacht auf Tuberkulose auszusprechen und eine spezifische

Kur einzuleiten. Das Schwierige jedoch ist, festzustellen, wie weit die subjektiven Beschwerden in den Organen auf diesen tuberkulösen Herd zurückzuführen sind, mit anderen Worten, sie in Zusammenhang mit der Tuberkulose zu bringen.

Manchmal gelingt es uns, durch kleinste Tuberkulininjektionen in den anfallfreien Intervallen die subjektiven Beschwerden in den verschiedenen Organen hervorzurufen und durch eine dann weitergeführte Tuberkulinbehandlung zum Schwinden resp. den Herd zum Ausheilen zu bringen. Also können wir auch in diesen Fällen häufig auf Tuberkulose nur ex juvantibus schließen. Wir dürfen hierbei jedoch nicht vergessen, daß es durch jahrelang immer wiederkehrende Reiz- resp. Entzündungszustände der Schleimhäute in den Organen zu Schädigung und allmählich zu deren krankhaften Veränderungen führen kann. Diese Veränderungen entwickeln sich schließlich zur selbständigen Krankheit, die als Folgeerscheinung einer Sekundärtuberkulose aufgefaßt werden kann. Daß wir in solchen Fällen mit einer Tuberkulinbehandlung keine positiven Resultate erreichen können, ist selbstverständlich.

Was die Behandlung des Sekundärstadiums der Tuberkulose anbetrifft, so müssen wir zwei Hauptmomente berücksichtigen:

Das *erste*, den Körper von seinen Überempfindlichkeitsgiften zu befreien, das *zweite*, den tuberkulösen Herd im Körper zum Ausheilen zu bringen.

Solange wir das erste nicht überwunden haben, können wir das zweite nicht erreichen. Umgekehrt, solange wir den tuberkulösen Herd im Körper nicht zum Ausheilen gebracht haben, müssen wir immer gewärtig sein, daß bei der nächsten Gelegenheit die Krankheitserscheinungen des Sekundärstadiums oder aber das Tertiärstadium der Tuberkulose auftreten kann.

Wir wissen, daß die Heilungstendenz bei der Tuberkulose eine sehr große ist, und besonders die des Sekundärstadiums. Da wir jedoch nicht wissen können, welches diese Fälle sind, so haben wir nicht das Recht, darauf zu warten und häufig dadurch den günstigen Moment unseres therapeutischen Eingreifens verstreichen zu lassen, sondern es muß zur Regel erhoben werden: *Solange ein Patient mit den angeführten Krankheitserscheinungen des Sekundärstadiums der Tuberkulose auf Tuberkulin reagiert, ist der tuberkulöse Herd bei ihm noch aktiv*, d. h. aktiv im obigen Sinne *Liebermeisters*, mit anderen Worten: *der tuberkulöse Herd ist noch offen zur Blutbahn*, und es kann daher jederzeit zu Rückfällen führen, sei es leichter oder schwerer Natur.

Ich kann mich der Ansicht *Liebermeisters* nur voll und ganz anschließen, daß wir bei der Tuberkulinbehandlung eine *biologische Heilung* erstreben müssen, d. h. so lange die Tuberkulinbehandlung fortsetzen, bis der Patient auf die *höchsten Dosen* Tuberkulin nicht mehr reagiert, wobei wir die Höchstgrenze — die Ansichten hierüber gehen noch auseinander und weitere Erfahrungen müssen gesammelt werden — vorläufig auf 100 mg A.-T., d. i. 0,1 g des reinen Tuberkulins annehmen wollen. [*E. Löwenstein*[12]) nimmt z. B. als Höchstgrenze 1000 mg = 1 g reines Tuberkulin an.] Ich betone jedoch nochmals ausdrücklich, daß ich hier nur vom Sekundärstadium der Tuberkulose spreche, bei dem Tertiärstadium, der Organtuberkulose, liegen die Verhältnisse anders.

Weiter kann ich nur die Beobachtung *Liebermeisters* bestätigen, daß, wenn wir bei dieser Art der Tuberkulinbehandlung uns an die Grenze der Reaktion

halten, wir dadurch den besten und einzigen Einblick in die Immunitätsverhältnisse des betreffenden Körpers haben. Mit unseren bisherigen physikalischen Methoden, sei es durch Auskultation und Perkussion oder durch die Röntgenuntersuchungen, können wir nie sagen, ob der Patient von seinem tuberkulösen Herd geheilt ist oder nicht. Auf diese Weise haben wir einen gewissen Immunitätstiter, d. h. entsprechend der Höhe der Dosis Tuberkulin, auf die ein Tuberkulöser noch reagiert, ist auch seine Widerstandsfähigkeit oder, nach *Petruschky*, sein Durchseuchungsgrad. Am deutlichsten sehen wir das bei Fällen, die eine bestimmte Dosis Tuberkulin reaktionslos vertragen, doch nach einer interkurrenten Erkrankung, z. B. einer Erkältung oder Grippe, auf dieselbe Dosis wieder reagieren. Wir müssen daher auf 10-, ja bis 100fach kleinere Dosen zurückgehen, denn die Widerstandskraft des Patienten ist gesunken.

Leider ist es nun nicht möglich, beim Sekundärstadium der Tuberkulose mit Tuberkulin zu behandeln, solange noch Überempfindlichkeitserscheinungen vorhanden sind, denn in diesen Fällen werden durch Tuberkulin meist die subjektiven Beschwerden vergrößert und der Gesamtorganismus geschädigt. Scheinbar wird durch das Tuberkulin eine Reiz im tuberkulösen Herd ausgelöst, es werden mehr Zerfallsprodukte (Eiweißstoffe) in die Blutbahn geschwemmt und hier bei falschem Abbau mehr Überempfindlichkeitsgifte frei. Bevor wir also mit der Tuberkulinbehandlung beginnen, müssen wir den Körper dazu bringen, daß er seine Eiweißstoffe richtig abbaut, mit anderen Worten, ihn wieder zur Norm umstimmen.

Häufig können wir dies erreichen durch die bekannten physikalischen Methoden, wie Licht-, Luft-, Wasserkuren, Elektrizität, Massage usw., wie sie ja in den Sanatorien und sonstigen Heilanstalten gehandhabt werden, und dadurch die Krankheitserscheinungen zum Schwinden bringen.

Wenn wir uns jedoch damit allein begnügen, so bleiben wir m. E. auf halbem Wege stehen, denn gerade hier müssen wir mit der Tuberkulinkur einsetzen, und dann ist das Tuberkulin *das* Heilmittel, weil wir jetzt fast ausnahmslos eine biologische Heilung erzielen können. Warum dies so selten geschieht, liegt einerseits daran, weil diese Tatsache noch wenig bekannt ist, andererseits jedoch auch an den Patienten selbst, die, von ihren subjektiven Beschwerden befreit, meist schwer zu bewegen sind, sich noch länger einer Kur zu unterziehen, um so mehr, wenn sie schon wochenlang Kur gemacht haben. Daher muß unser ganzes Bestreben dahin gehen, nach *Mitteln* zu fahnden, die den Körper schneller zur Norm umstimmen, und dadurch den *ersten Teil* der Behandlung abkürzen. Durch Eisen-Arsenkuren gelingt es uns manchmal, die Überempfindlichkeit schneller zu überwinden, desgleichen kann auch eine Goldtherapie, z. B. in Form von Krysolgan, schneller zum Ziele führen, aber leider lassen uns allzuhäufig diese Mittel im Stich. Ich habe versucht, mit den bekannten Eiweißpräparaten zur parenteralen Behandlung dieses zu erreichen, habe jedoch dadurch nur die Giftüberempfindlichkeit erhöht, was, nebenbei bemerkt, einen Beweis mehr für die Richtigkeit der Überempfindlichkeitstheorie bedeutet. Partigen und kleinste Dosen Tuberkulin — Millionstel Milligramm — werden manchmal bei sehr vorsichtigem Lavieren von den Patienten relativ gut vertragen jedoch auch nur dann, wenn sie schon anfangen, sich zu erholen.

Auf eine Tatsache möchte ich hier noch hinweisen, die noch wenig bekannt ist, daß wir eine unerwünscht starke Tuberkulinreaktion durch eine intravenöse Einspritzung von Krysolgan zu gleicher Zeit mit dem Auftreten der Reaktionserscheinungen coupieren und rascher zum Abklingen bringen können und dadurch eine evtl. Tuberkulinschädigung durch Propagieren des tuberkulösen Prozesses verhindern. Die Kombination des Tuberkulins mit dem Krysolgan ist auch bei der Bekämpfung der Überempfindlichkeit bis jetzt eins der wirkungsvollsten Mittel.

Jedenfalls ist gerade hier noch eine größere Lücke in unserem therapeutischen Wissen, die noch ausgefüllt werden muß: *ein Mittel zu finden, welches den Körper schneller zur Norm umstimmt.*

In der Praxis können wir es ja manchmal sehen, daß dieses durch Zufall geschehen kann, z. B. durch eine Überanstrengung, die eine fieberhafte Allgemeinreaktion hervorruft, sei es eine unerlaubte Bergtour, hier z. B. im Riesengebirge, oder, wie ich desgleichen beobachtet habe, nach einer Krysolganinjektion von 0,01 g (früher die Anfangsdosis bei der Goldbehandlung), die mit einer stürmischen Fieberreaktion, mit Exanthem, Schwellung des Gesichts und der Extremitäten usw. einherging. Nach Abklingen dieser Erscheinungen im Laufe einer Woche war die betreffende Patientin mit einem Schlage von ihren subjektiven Beschwerden befreit und erholte sich schnell.

Es scheint fast, daß bei diesen Fällen die starke Temperaturerhöhung eine größere Rolle als das auslösende Moment spielt. Aber das sind, wie gesagt, noch Fragen, die der Auflösung harren.

Lassen wir das von *Liebermeister* und mir bezeichnete Sekundärstadium der Tuberkulose gelten, so haben wir ein sehr umfangreiches Betätigungsfeld auf dem Gebiet der Tuberkulose, da es in alle Zweige der Medizin hineingreift und dadurch zu einem der interessantesten Probleme unserer medizinischen Wissenschaft wird.

Warum wird bisher die Tuberkulose in vielen Universitätskliniken und auch bei den meisten Ärzten noch immer mehr oder weniger als Stiefkind behandelt?

Weil wir immer noch unter dem Begriff der Tuberkulose meist nur das Tertiärstadium, die Organtuberkulose, und bei der Lungentuberkulose insbesondere die „isolierte Phthise" verstehen!

Genau dasselbe wäre der Fall, wenn wir bei der Syphilis nur das Tertiärstadium oder sogar nur die Tabes oder die Paralyse diagnostizieren und behandeln könnten!

Wir haben bis jetzt die Lösung des Tuberkuloseproblems an seinem *Ende* angefangen, seitdem uns jedoch *Ranke* durch seinen Ausbau des Primärkomplexes den *Anfang* gezeigt hat, ist es unsere weitere Aufgabe, das Sekundärstadium zu erkennen und zu erfassen. Und dazu haben m. E. uns den richtigen Wege gzeigt: *Much*[2]), der uns das immunbiologische Denken und Handeln gelehrt hat, *v. Hayek*[4]) mit seinem Buch „Das Tuberkuloseproblem", der es meisterhaft verstanden hat, dies immunbiologische Denken auch auf die Tuberkulose zu übertragen, indem er die Gesamttuberkulose als immunbiologisches Problem auffaßt, — und letzten Endes *Liebermeister*[5]), der in seinem Tuberkulosebuch bewiesen hat, daß nicht nur, wie bisher angenommen worden ist, die Tuberkulose unbedingt die bekannten histologischen Veränderungen aufweisen muß, sondern daß es auch eine Tuberkulose rein entzündlicher Natur gibt.

Wenn wir jedoch den vorgeschlagenen Weg beschreiten wollen, so müssen wir zum Tuberkuloseproblem eine andere Stellung als bisher einnehmen. Wir müssen wissen, daß die Tuberkulose im Sekundärstadium *erkennbar* und *vollständig heilbar* ist!

Wir müssen dieses den Patienten gegenüber offen aussprechen und, vor allem, die *Behandlung* einleiten, sobald Krankheitserscheinungen auftreten, die wir als Symptome einer Sekundärtuberkulose erkannt haben.

Unsere Idealforderung bei der Tuberkulosebekämpfung muß sein, *schon das Primär- und Sekundärstadium der Tuberkulose zu erfassen, damit es nicht zur tertiären, — zur Organtuberkulose kommt.*

Literaturverzeichnis.

[1]) *Ranke*, Primäraffekt, Sekundär- und Tertiärstadium der Lungentuberkulose. Habilitationsschrift d. Univ. München. Leipzig, Verlag Vogel. — Dtsch. Arch. f. klin. Med. **129**, H. 3/4. — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **32**, H. 3/4. — [2]) *Much*, Pathologische Biologie. Leipzig 1920, Verlag C. Kabitsch. — [3]) *Abderhalden*, Die Abderhaldensche Reaktion. Berlin 1922, Verlag Julius Springer. — [4]) *v. Hayek*, Das Tuberkuloseproblem. Berlin 1923, Verlag Julius Springer. — [5]) *Liebermeister*, Die Tuberkulose. Berlin 1921, Verlag Julius Springer. — [6]) *Ritter*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, 335, H. 4. — [7]) *Hollos, J.*, Symptomatologie und Therapie der latenten und larvierten Tuberkulose. Wiesbaden 1911, Verlag v. J. F. Bergmann. — [8]) *Hollo*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**. 1920. — [9]) *Neumann*, Klinik der beginnenden Tuberkulose Erwachsener. Wien 1914, Verlag Julius Springer. — [10]) *Schulz, Ed.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **37**, H. 2. — [11]) *Schulz, Ed.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **21**. 1911. — [12]) *Loewenstein, E.*, Handbuch der gesamten Tuberkulose-Therapie. Berlin 1923, Urban & Schwarzenberg.

Zur Tuberkulosebekämpfung: Unmittelbare Ansteckung durch Hustentröpfchen oder mittelbare durch verstäubten, mikroskopischen Auswurf?

Von

Dr. Karl Jellenigg,
ehem. klin. Assistent.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Graz — Vorstand: Prof. *Hamburger* — und aus der Lungenheilstätte Enzenbach — Vorstand: Primar. Dr. *Alfons Winkler*.)

(Eingegangen am 20. Dezember 1924.)

Die Hauptaufgabe einer wirksamen Tuberkulosebekämpfung soll sein: Verhinderung der Erstansteckung im frühen Kindesalter [*Hamburger*[1])]. Voraussetzung hierfür ist aber die Sicherstellung der häufigsten Ansteckungsweise mit Tuberkulose.

Über die Häufigkeit der einzelnen Ansteckungsarten haben die statistischen Arbeiten der pathologischen Anatomen, vor allem die von *Ghon*[2])[3]) und *H. Albrecht*[4]) wertvollste Aufschlüsse gebracht. Darnach steht die Zahl der extrapulmonalen Primäraffekte zu den pulmonalen im Verhältnis von 2,5% : 88 bis 93·5%. Die extrapulmonale Ansteckung mit Tuberkulose tritt daher in ihrer Bedeutung gegenüber der pulmonalen bei der Tuberkulosebekämpfung vollständig zurück.

Ob die pulmonale Ansteckung nun häufiger auf dem direkten Wege der Inhalation von bacillenhältigen Hustentröpfchen [*Flügge*[5])] oder indirekt durch Inhalation von verstäubtem, makroskopischem oder mikroskopischem Auswurf erfolgt, ist noch immer eine Streitfrage.

Flügge hat seine Theorie der direkten Übertragung durch bacillenhältige Hustentröpfchen im Verein mit seiner Schule durch exakte Versuche wenigstens für das Tier erwiesen. Sie wurde für den Menschen fast erwiesen durch eine Reihe von genauesten klinischen Beobachtungen, die eine andere Übertragungsart teils sicher, teils mit höchster Wahrscheinlichkeit ausschließen [*Hamburger*[6-9]), *Müllegger*[10]), *Dietl*[11]), *Peyrer*[12]) usw.]. Die Möglichkeit dieser Ansteckungsart ist also außer Zweifel. Für ihre überwiegende Häufigkeit fanden *Flügge*[13]) und seine Schule[14]) Beweise in dem ermittelten hohen Prozentsatz von positiven Bronchialtröpfchenverstreuern unter den Phthisikern.

Demgegenüber steht die Ansicht von der überwiegenden oder gleichen Häufigkeit und somit Gefährlichkeit der indirekten Ansteckung durch Verstäubung von bacillenhältigem Auswurf.

Die Erstansteckung durch verstäubten *makroskopischen* Auswurf ist in der extremen Versuchsanordnung [*Beninde*[15]), *Cornet*[16]), *Calmette*[17]), *Chaussée*[18]), *Flügge*[13]), *Heymann*[19]), *Sticher*[15])] unzweifelhaft möglich, praktisch kommt sie

jedoch nicht in Betracht, da im Leben, wenn überhaupt, nur äußerst selten so günstige Bedingungen gegeben sind, wie im dergestaltet übertriebenen Schulversuch, dann aber gleichzeitig auch hinreichend direkte Ansteckungsmöglichkeiten durch bacillenhältige Hustentröpfchen bestehen. Für ganz seltene Ausnahmsfälle mag sie trotzdem zugegeben werden, für die Masse der Erstansteckungen kann sie jedoch nicht angenommen werden. Auch für die Superinfektion sinkt ihre Bedeutung, da einerseits die Gefahr einer seltenen und geringmassigen Superinfektion eine fragwürdige ist [*Köffler*[20])], andererseits die Verhinderung dieser Übertragung durch einfachste Reinlichkeit und Rücksichtnahme sicher und erfolgreich möglich ist.

Bleibt die Infektion durch verstäubten *mikroskopischen* Auswurf (rasches Eintrocknen und Verstäuben von bacillenhältigen Hustentröpfchen und mikroskopisch kleinen Sputumteilchen von den Kleidern, der Wäsche, den Gebrauchsgegenständen usw. des offen Tuberkulösen), eine ebenso mögliche als fast verführerische Annahme, zumal durch die rasche Verstäubungsmöglichkeit eine Gefährdung der Lebensfähigkeit des TB kaum zu befürchten ist.

Gegenüber der „Tröpfchen"theorie fehlt ihr aber: 1. der exakte Beweis im Tierversuch (da die von *Calmette*, *Chaussée* sowie *Flügge* und seiner Schule mitgeteilten Versuche nicht mit Verstäubung von mikroskopischem Auswurf allein geschahen); 2. die Erhärtung durch eindeutige klinische Beobachtungen.

Die restlose Beantwortung der Frage, welcher von beiden Ansteckungsarten, der durch Hustentröpfchen oder der durch verstäubten, mikroskopischen Auswurf, die größere Bedeutung für die Masse der Erstansteckungen beizumessen ist, könnte nur durch das Experiment am Menschen selbst in der Weise erfolgen, daß noch nicht infizierte, schweridiotische Individuen der einen oder der anderen Ansteckung, bei sicherem Ausschluß aller übrigen, ausgesetzt und die Ergebnisse dieser Versuche verglichen und studiert würden. Die strafgesetzlichen Bestimmungen schrecken jedoch vor solchen Versuchen ab.

Die weiteren Untersuchungen müssen sich daher auf fortgesetzte Beobachtungen von unwillkürlichen Ansteckungsfällen sowie auf vergleichende exakte Tierinfektionsversuche mit verstäubtem mikroskopischem Auswurf beschränken.

Über solche Versuche will ich im folgenden berichten. Zur Ermittlung eines geeigneten Spenders von mikroskopischem Auswurf waren umfangreiche Voruntersuchungen über die Hustentröpfchenverstreuungsverhältnisse zunächst beim kindlichen Individuum notwendig. Hierüber wird an anderer Stelle berichtet.

Da der kindliche Phthisiker die zum positiven Versuchsausfall notwendigen Mengen miskroskopischen Auswurfs nicht spendete, mußten zum Abschluß der Versuche Erwachsene, und zwar Heilstättenpatienten herangezogen werden.

Methodik: Die „Staub"versuche erfolgten in der Art, daß zum Hineinhusten verwendete Taschentücher, über das Kopfende der Bettdecke genähte Tücher und endlich auf $^1/_2$ m Abstand vom Munde des bettlägrigen Phthisikers freischwebende Tücher nach verschieden langer Exposition getrocknet und unter, zur Erzielung einer Staubinhalationsansteckung günstigsten Bedingungen über dem Maule von tuberkulinnegativen Meerschweinchen entstäubt wurden. Zur Kontrolle des TB-Gehaltes der verwendeten Tücher wurden die entstäubten Tücher oder nichtentstäubte Anteile derselben mit geringen Mengen physiologischer Kochsalzlösung ausgeschwemmt, mit diesem Preßsaft Impfversuche vorgenommen und das Sediment auf TB untersucht.

Die Verstäubungsbedingungen wurden von Versuch zu Versuch günstiger gestaltet und können bei den letzten widerspruchslos als optimale bezeichnet werden. Denn die Tücher waren hiebei nur zur Nachtzeit exponiert und wurden vor dem Versuche durch 10 Minuten im Brutschranke bei 35° Cels. getrocknet. Die Entstäubung erfolgte im geschlossenen Raume unter Vermeidung jeglichen Luftzuges in 60 cm Entfernung vom Munde der mitwirkenden Personen (die außerdem Gesichtsmasken trugen und nur ganz oberflächlich atmeten) und 10 cm über dem geöffneten Maule des Versuchstieres, das sich hiebei immer lebhaft wehrte und angestrengte Inspirationen machte. Das Tier verblieb nach jeder Verstäubung 15 Minuten auf der Tischplatte, auf welcher sich der in die Luft gewirbelte Staub sichtbar absetzte, so daß es hinreichend Gelegenheit hatte, auch noch davon einzuatmen. Ein Versuch, die Inhalationsbedingungen noch günstiger zu gestalten, mißlang. Es war hiebei (bei Versuch Nr. 2) dem Versuchstiere ein Glastrichter mit dem Stiel in den Mund gehalten worden, so daß es gezwungen war, durch diesen zu atmen. Knapp über diesem Trichter erfolgte die Entstäubung des Tuches. Das Tier wehrte sich aber so verzweifelt, daß es mehrfache Verletzungen der Mundschleimhaut davontrug und plötzlich an Schocktod zugrunde ging. Diese inhumane Methode wurde daher nicht mehr wiederholt.

Nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die Versuchsergebnisse.

Bei den ersteren Versuchen war darauf, ob der Keimgehalt der Tücher von mikroskopischem oder makroskopischem Auswurf allein oder von beiden herrühre, nicht sehr geachtet worden, da es sich uns zunächst mehr um den allgemeinen Nachweis von TB in den Tüchern und um Kenntnisse über ihre Lebensfähigkeit gehandelt hatte. Bei den weiteren Versuchen war jedoch durch geänderte Anordnung dieser Unterscheidung vollauf Rechnung getragen worden.

Das Ergebnis in Frage stellende Störungen oder „Versuchsfehler", so vor allem die Einwirkung des Sonnenlichtes oder des diffusen Tageslichtes, waren entweder verläßlich ausgeschaltet oder gleichzeitig zu studieren versucht worden. Auch die Menge des Keimgehaltes der Tücher bei verschieden langer Expositionsdauer war Gegenstand besonderen Interesses. Es mußte hierbei festgestellt werden, daß selbst tagelange Einwirkung diffusen Tageslichtes und gelegentliche Dezembersonne (bei geschlossenem Fenster) ohne bactericide Wirkung war. (Fall Nr. 2.)

Aus dem 2., 3. und 4. Versuch geht hervor, daß der, aus mikroskopischem Auswurf stammende Keimgehalt in den Tüchern (daher auch Kleidern, Bettwäsche usw.) keinesfalls mit der Expositionsdauer erheblich ansteigt, und zwar wahrscheinlich infolge äußerer Einwirkungen (oberflächliche Reinigung, Verstreifen, Verreiben).

Der negative Ausfall schon der Verstäubungsversuche 1, 4, 5, 6, 7 bei gewiß schweren Fällen von offener Tuberkulose berechtigt zu Schlußfolgerungen dahingehend, daß durch den mikroskopischen, vielleicht auch durch geringe Mengen makroskopischen Auswurfes nur relativ wenig virulentes Infektionsmaterial in die Bettwäsche (analog auch Kleidung, Gebrauchsgegenstände usw.) des Kranken gelangt, und daß die Verstäubung dieses Auswurfs im allgemeinen ungefährlich ist. Die beiden letzten Versuche, angestellt mit Auswurf enthaltenden Tüchern eines ganz schweren, für Heilstättenbehandlung schon zu vorgeschrittenen Falles *beweisen* diesen Schluß.

Bei Fall 7 und 9 enthielten die Tücher sicher nur mikroskopischen Auswurf. Die Befürchtung, daß in der Praxis des täglichen Lebens durch raschere Eintrocknung und leichte Verstäubungsmöglichkeit desselben häufigere Ansteckungen erfolgen, mindestens die Gefahr einer solchen gegeben sei, ist also hinfällig.

Einem möglichen Einwand, daß bei so schweren Fällen wegen der Schwäche des Patienten ein, zur Erzielung einer Ansteckung hinreichend massiger Gehalt an positivem, mikroskopischem Auswurf im Vorhängetuch nicht erwartet werden könne, widerspricht schon die Tatsache, daß trotz der vorausgegangenen, gründlichen Entstäubung des Tuches dennoch im Preßsaft TB nachzuweisen waren, und daß der Impfversuch positiv ausfiel.

Um aber allen Bedenken und Zweifeln zu begegnen, wurde auch bei diesem Falle (Versuch 8) mit dem aufgenähten Bettuch ein Verstäubungsversuch vorgenommen. Es mußte nach obigen Überlegungen gerade bei diesem Patienten im übergenähten Bettdeckentuche eine größere Menge von TB-hältigem Auswurf mikroskopischer und auch makroskopischer Natur zu finden sein. (Hineinhusten in die Bettdecke, vielfaches Abtrocknen des Mundes damit, besonders zur Nachtzeit, im Halbschlaf.) Der trotz günstiger Voraussetzungen (Trocknen, Verstäuben über dem aufgespreizten Maul, tiefe Inspirationen) negative Ausfall dieses Versuches kann wohl mit vollstem Recht als Beweis für die These gelten:

Die Ansteckung mit Tuberkulose durch Verstäubung TB-hältigen mikroskopischen und geringer Mengen TB-hältigen makroskopischen Auswurfes ist äußerst selten. Diese Art der Ansteckung tritt daher in ihrer Bedeutung für die Ausbreitung der Tuberkulose gegen-

Nr.	Name	Alter	Sputum	Tröpfchen	Tuch					Verstäubungstierversuch			Kontroll-Tierversuch mit überimpftem Preßsaft				TB-Befund im sedimentierten Preßsaft
	des Patienten		Befund		in Gebrauch als	lichtgeschützt	sonnengeschützt	Expositionszeit	darnach verwendet	durch	Beobachtungszeit	Endergebnis	des entstäubten	eines nicht entstäubten Teiles vom gleich. Tuch	Beobachtungszeit	Endergebnis	
1	St.	20 J.	++	+	Taschentuch	nein	ja	3 Tage	sofort	Spielen	2½ Mon.	neg.	ja, 24 Std. später	—	2½ Mon.	neg.	2 TB in 6 Präp.
2	D.	11 J.	++	+	Bettdeckentuch	nein	nein	8 Tage	24 Std. später	Verreiben	—	sofort Chocktod	—	ja	6 Woch.	pos.	3 TB in 6 Präp.
3	Kr.	9 J.	+++	+	Bettdeckentuch	nein	nein	3 Tage	sofort	—	—	—	—	ja	3 Mon.	neg.	18 TB in 6 Präp.
4	Kr.	9 J.	+++	+	Bettdeckentuch	ja	ja	1 Nacht	sofort	Verreiben über offenem Maul	3 Mon.	neg.	ja, sofort danach	—	3 Mon.	neg.	9 TB in 8 Präp.
5	W.	37 J.	++	?	Bettdeckentuch	ja	ja	3 Nächte	sofort	Verreiben über offenem Maul	4 Mon.	neg.	—	ja	4 Mon.	neg.	— TB in 6 Präp.
6	L.	23 J.	++	?	Bettdeckentuch	ja	ja	3 Nächte	sofort	Verreiben über offenem Maul	4 Mon.	neg.	—	ja	4 Mon.	neg.	13 TB in 6 Präp.
7	L.	23 J.	++	?	Vorhangtuch	ja	ja	3 Nächte	sofort	Verreiben über offenem Maul	4 Mon.	neg.	—	ja	4 Mon.	neg.	— TB in 6 Präp.
8	P.	35 J.	+++	?	Bettdeckentuch	ja	ja	3 Nächte	sofort	Verreiben über offenem Maul	4 Mon.	neg.	ja, sofort danach	—	4 Mon.	pos. ++	8 TB in 6 Präp.
9	P.	35 J.	+++	?	Vorhangtuch	ja	ja	3 Nächte	sofort	Verreiben über offenem Maul	4 Mon.	neg.	ja, sofort danach		4 Mon.	pos. ++	2 TB in einem von 6 Präp.

(5—9 Heilstätten-Patienten.)

über der Tröpfcheninfektion (nach Flügge) hinsichtlich Häufigkeit und Gefährlichkeit gänzlich zurück.

Im Anhang mag noch ein Versuch Erwähnung finden:

In dem Krankenzimmer, in welchem Versuchsperson Nr. 3 (11 jährige schwere Phthisica) lag, wurde durch 3 Monate hindurch ein Meerschweinchen auf ca. $1^1/_2$ m Entfernung vom Bette derselben in einem nach oben offenen Käfig gehalten. Das zutrauliche Tier entsprang oft seinem Käfig und fand gerade an den Vorgängen der Reinigung besonderen Gefallen. Häufig schnüffelte es um den Staubbesen herum und war so, da es auch während des Bettmachens in gleicher Nähe blieb, gewiß recht oft in der günstigsten Lage, Staub inhalieren zu können. Da zur selben Zeit allenthalben in der Umgebung des Bettes die Tröpfchenfänger aufgestellt waren und die Patientin angewiesen war, möglichst oft daraufzuhusten, kann gewiß eine nicht allzu seltene Anreicherung des Bodenstaubes mit mikroskopischem und vielleicht auch makroskopischem Auswurf sowie mit bacillenhältigen Stäubchen aus dem Bette angenommen werden. Dennoch blieb das Tier vollkommen tuberkulosefrei. Auch dieser Versuch kann im Sinne unserer Deutung gewertet werden.

Chausée erzielte bei der gleichen Versuchsanordnung positive Ergebnisse. Bei ihm waren aber mehrere Phthisiker im gleichen Raum; es kam daher wohl zu einer größeren Anreicherung des Bodenstaubes mit TB wie bei uns.

Diese Versuche können als beweisende Schlußsteine der klassischen Versuchsreihe *Flügges* und seiner Schule gelten. *Flügge* hat in Verfolgung seiner „Tröpfchen"-Theorie ähnliche „Stäubchen"-versuche vorgenommen und vornehmen lassen — und infolge der dabei stattgefundenen „Übertreibung der natürlichen Verhältnisse" gelegentlich allerdings positive, in den meisten Fällen aber trotzdem nur negative Ergebnisse erzielt. Hierbei war fast durchwegs nur makroskopisches Sputum respektive „Stäubchen" von diesem zur Verwendung gekommen. Soweit zu diesen Versuchen Bettwäsche des Kranken in Benutzung kam, dürften die „Stäubchen" auch von mikroskopischem Auswurfe, aber sicher nicht ausschließlich von diesem gestammt haben. — Es kann wohl angenommen werden, daß auch bei den unhygienischesten Verhältnissen armer, ungebildeter und dicht wohnender Proletarier mit dem makroskopischen Auswurf und den damit verunreinigten Wäschestücken nicht ärger ungegangen wird, als es bei diesen übertriebenen Versuchsanordnungen der Fall war. Als Beweis für diese Annahme mögen die Ergebnisse von direkten Untersuchungen in Phthisikerfamilien, Erwähnung finden [*Köffler*[25]], bei denen trotz reichlichem Bacillengehalt im Sputum dennoch auch nichtinfizierte Kinder zu finden waren.

Gegen diese *Flügge*schen Versuche war jedoch der Einwand möglich, daß dadurch die Gefahren der, mit dem Hustenstoß auf Kleider und Wäsche ausgeschleuderten Hustentröpfchen, die unbeachtet bleiben, rasch eintrocknen und leicht verstäubt werden, nicht berücksichtigt würden. Wenngleich der Bacillengehalt dieses mikroskopischen Auswurfes weit hinter dem des makroskopischen zurückbleibt, so müßte er infolge dieser begünstigenden Umstände doch als eine Gefahr angesehen werden.

Eigene Beobachtungen ließen ebensolche Bedenken in mir aufkommen.

Ich hatte 2 Fälle beobachtet, wo intelligente, um ihre Kinder außerordentlich besorgte Mütter, trotz gewissenhafter Befolgung aller in der Heilstätte erlernten und von mir ihnen noch besonders eingeschärften Vorsichtsmaßregeln ihre Säuglinge dennoch ansteckten. Die eine versicherte mir, daß sie jedesmal, sooft sie sich der Pflege des Kindes widmete, ein Mund-Nasentuch vorgebunden trüge; die andere behauptete, bei jedem auch leisesten Hustenstoß im Sinne der *Flügge*schen Vorschriften gehandelt zu haben. Daneben bestand

peinlichste Reinlichkeit und Sauberkeit im Haushalte. So hofften die Mütter, die sich von ihren Kindern nicht zu trennen vermochten, die Ansteckung zu verhindern. Wenngleich ich trotz der Beteuerungen der Mütter Zweifel über die konsequente Durchführung, ja sogar Durchführbarkeit dieser Maßnahmen hegte, so konnte ich doch mit absoluter Sicherheit annehmen, daß mit dem makroskopischen Auswurf einwandfrei umgegangen worden und daher von dieser Seite eine Ansteckung auszuschließen war. Es blieb also, wenn man die Ansteckung durch Hustentröpfchen ausnehmen wollte, nur noch die Möglichkeit, daß hier durch die, auf Kleider, Wäsche usw. gefallenen, rasch eingetrockneten und verstäubten Hustentröpfchen die Ansteckung verursacht worden sein konnte. Ähnliche Verhältnisse durften gewiß auch bei vielen besorgten, gebildeten und durch die Heilstätte besondeis erzogenen Patienten angenommen werden.

Die Anstellung eines Tierversuches mit Staub von sicher mikroskopischem Sputum war daher besonders auch zur Klärung dieser Fälle erwünscht. Der trotz einiger Übertreibung der natürlichen Verhältnisse negative Ausfall desselben zwingt zur Annahme, daß auch in den 2 vorerwähnten Fällen der eigenen Beobachtung nicht „Stäubchen“, sondern — wahrlich infolge kurzdauernder und wohl gar nicht bewußt gewordener Außerachtlassung der Vorsichtsmaßregeln, vielleicht in der Nachtzeit — der direkte Hustenstoß die Ansteckung verursacht hatte.

Bei Verwertung der Beobachtungen *Köfflers* geben also die *Flügge*schen Versuche und die eigenen Ergänzungen ganz eindeutige und unanfechtbare Schlußfolgerungen: *Nicht die Stäubchen, seien sie aus makroskopischem oder mikroskopischem Sputum stammend, sind die Gefahr, sondern der direkte Hustenstoß.* Wären die Stäubchen so gefährlich, so könnte es in armen, dichtwohnenden Proletarierfamilien, bei offener Tuberkulose eines der Elternteile überhaupt keine nichtinfizierten Kinder geben.

Als Abwehrmaßnahmen gegen die Gefahr der Tröpfcheninfektion empfiehlt *Flügge* und seine Schule: Abstand auf mindestens Armlänge während des Hustens, Abwenden des Kopfes.

Vorhalten der Hand oder eines Taschentuches.

Obige 2 Fälle eigener Beobachtung lehren nun aber, daß bei innigem Verkehre (Familie, Pflege) und entsprechendem Bacillengehalte des Auswurfes auch die gewissenhafte Befolgung dieser Vorsichtsmaßregeln die Erstansteckung nicht zu verhindern vermag.

Diese empfohlenen Maßnahmen sind somit nur dann für genügend zu erachten, wenn es sich um den Nahverkehr zwischen Phthisiker und bereits Infizierten handelt.

Zusammenfassung.

1. Voraussetzung für eine wirksame Tuberkulosebekämpfung ist die Sicherstellung und einheitliche Annahme der häufigsten Ansteckungsart bei Tuberkulose-Erstinfektion.

2. In Frage kommen hierfür nur mehr: Ansteckung durch TB-hältige Hustentröpfchen (*Flügge*) oder Ansteckung durch verstäubten bacillenhältigen mikroskopischen Auswurf.

3. Zur Prüfung der letzteren Möglichkeit wurden 7 Infektionsversuche durch Entstäuben von Tüchern aus der nächsten Umgebung von schwer-offen Tuberkulösen bei günstigsten Bedingungen an Meerschweinchen vorgenommen. Sie verliefen sämtlich negativ. Von den gleichzeitig angestellten Kontroll-

überimpfungsversuchen mit dem Preßsaft derselben Tücher ergaben 2 Fälle typische Impftuberkulose.

4. Die Ansteckung mit Tuberkulose durch Verstäubung TB-hältigen mikroskopischen und geringer Mengen TB-hältigen makroskopischen Auswurfes erfolgt also mindestens selten und ausnahmsweise.

5. Bei der Tuberkulosebekämpfung ist daher das Hauptaugenmerk auf Vermeidung der Erstansteckung durch TB-hältige Hustentröpfchen zu richten. Die Staubinfektion ist von untergeordneter Bedeutung.

6. Die Verhütung der Erstansteckung ist bei innigem Verkehr mit obligat offen Tuberkulösem auch bei größter Vorsicht praktisch kaum möglich. Sie kann nur durch Fernhaltung vom offen Tuberkulösen erreicht werden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Hamburger, Fr.*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 18. — [2]) *Ghon*, Der primäre Lungenherd 1912. — [3]) *Ghon*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1923. — [4]) *Albrecht, H.*, Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 10. — [5]) *Albrecht, H.*, u. *Arnstein*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1912. — [6]) *Flügge*, Die Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose. Leipzig 1908. — [7]) *Hamburger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**. — [8]) *Hamburger*, Die Tuberkulose des Kindesalters, 2. Aufl. 1912. — [9]) *Hamburger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**. — [10]) *Hamburger*, Österr. Tbc.-Fürs.-Bl. **1**, Heft 8. — [11]) *Hamburger* u. *Müllegger*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Heft 2. — [12]) *Dietl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **25**. — [13]) *Peyrer*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 23. — [14]) *Flügge*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, Heft 3 u. 4. — [15]) *Hippke*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **93**, Heft 1. 1920. — [16]) *Beninde*, *Sticher*, zit. nach *Flügge* **5**. — [17]) *Cornet*, Die Tuberkulose. 2. Aufl. 1907, Verlag Braumüller. — [18]) *Calmette*, L'infection bacillaire de la Tbc. Paris 1918. — [19]) *Chaussé*, Rev. d'hyg. 1913, Mai; ebenda 1913, Okt. — *Heymann*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **30** u. **60**. — [20]) *Köffler*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 37; Arch. f. Kinderheilk. **70**.

Protokolle.

Fall 1. M. St. (Prot.-Nr. 825/22), $23^1/_2$ Jahre, Köchin. Infektionsquelle für die Kinder von Prof. *Hamburger*.

Schwere exsudative Tuberkulose bei gutem Ernährungszustand und blühendem Aussehen.

Sputum bei wahlloser Untersuchung immer stark positiv.

Hustentröpfchen: In 16 Untersuchungen auf 128 Obj.-Trägern in sehr kleinen 60—80 μ großen Bronchialtröpfchen je 1 TB.

Das Taschentuch der Patientin, während 3 trüber, sonnenloser Tage zum Vorhalten beim Husten, aber auch zum Abtrocknen des Mundes nach dem Ausspucken benützt, wird geteilt, die eine Hälfte anderwärts verwendet, die andere einem tuberkulinnegativen Meerschweinchen 24 Stunden zum Spiel in den sorgfältig gereinigten, trockenen Käfig gegeben und darauf mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgelaugt; vom Preßsaft einem anderen tuberkulinnegativen Meerschweinchen $^1/_2$ ccm subcutan injiziert. Der Rest wird sedimentiert und auf TB untersucht; es finden sich in toto 2 TB.

Nach $2^1/_2$ Monaten werden die noch immer tuberkulinnegativen Tiere getötet; beide sind vollkommen tuberkulosefrei.

Fall 2. D. M. (Prot.-Nr. 730/22), 11 Jahre alt; aufgenommen 10. X. 1922, gest. 8. XII. 1922. Schwere obligat offene exsudative Tuberkulose. Haselnußgroße Kaverne im l. Oberlappen. Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose; Kachexie. Wenig Sputum. TB positiv, 5—20 TB im Präparat.

Die Untersuchungen auf Hustentröpfchen ergaben auf 34 Objektträgern spärlich Bronchialtröpfchen, von diesen 3 TB positiv, und zwar insgesamt 5 TB.

In jedem dieser 3 Bronchialtröpfchen war destruiertes Lungengewebe vorhanden. Post mortem im reichlichen Bronchialsekret massenhaft TB.

Eine Woche ante mortem wurde über das Kopfende der Bettdecke ein kleines Tuch von ca. $^1/_2$ qm aufgeheftet und blieb 8 Tage und Nächte bis zum Exitus, war dabei sowohl dem diffusen Tageslicht als auch der gelegentlichen Einwirkung der Dezembersonne ausgesetzt. In den letzten Tagen kam es infolge der hochgradigen Schwäche und Hinfälligkeit der Patientin zu keinem ausgiebigen Husten, es erfolgten nur kleine hüstelnde Stöße, die durchwegs in die Bettdecke bzw. das darübergenähte Tuch hineingerichtet waren. Das Tuch blieb noch durch weitere 24 Stunden post mortem dem diffusen Tageslicht ausgesetzt, wurde dann geteilt, die eine Hälfte mit 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung durchtränkt und gut ausgepreßt. Vom Preßsaft erhielt ein tuberkulinnegatives Meerschweinchen 0,5 ccm subcutan eingespritzt. Der Rest wird sedimentiert und auf TB untersucht. In 6 Präparaten finden sich 34 TB. Nach 6 Wochen spontaner Exitus des Versuchstieres. An der Injektionsstelle zeigt sich ein kleinhaselnußgroßer Absceß mit käsigem Eiter und reichlichst TB; die regionären Lymphdrüsen erbsengroß, verkäst, TB in mittelreichlicher Anzahl; linke Lungenspitze derb infiltriert, histologisch: spezifische Gewebsveränderung mit Tuberkelbildung.

Das über der Bettdecke aufgenähte Tuch enthielt also Auswurf (und zwar wahrscheinlich makroskopischer und mikroskopischer Natur) mit TB, die trotz mehrtägiger Einwirkung von diffusem Tageslicht virulent geblieben waren.

Der Verstäubungsversuch war bei Fall 2 leider infolge des dabei eingetretenen Schocktodes des Meerschweinchens unmöglich geworden.

Fall 3. Christine Kr. (Prot.-Nr. 143/23), 9 Jahre alt, aufgenommen 29. I. 1923, fortlaufend beobachtet bis 10. III. 1924.

Schwere obligat offene kavernöse Phthise des linken Oberlappens, exsudativeTuberkulose der übrigen Lunge, Kachexie.

Kräftiger Husten, reichliche Expektoration von dünnem, schaumigem Sputum. 28 Untersuchungen auf ausgehustete Bronchialtröpfchen ergaben auf 335 Objektträgern 282 Bronchialtröpfchen mit 469 TB, davon 220 TB in einem einzigen, destruiertes Lungengewebe enthaltenden Tröpfchen, während die übrigen Bronchialtröpfchen zwischen 2 und 22 TB aufwiesen.

Es wird in gleicher Weise wie bei Fall 2 ein Tuch am oberen Ende der Bettdecke durch 3 Tage und Nächte exponiert. Hierauf mit 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung durchtränkt und ausgepreßt; hiervon 0,5 ccm einem tuberkulinnegativen Meerschweinchen subcutan injiziert, der Rest sedimentiert und auf TB untersucht. In 6 Präparaten 13 TB.

Nach 3 Monaten Tötung des bishin tuberkulinnegativen Versuchstieres. Es erweist sich als vollkommen tuberkulosefrei.

Fall 4. Das Bettübertuch blieb nur eine einzige Nacht von Einbruch der Dunkelheit bis Morgengrauen exponiert, um dann in folgender Art sofort Verwendung zu finden:

Die eine Hälfte wurde durch 10 Minuten bei 30° C. im Brutschrank getrocknet, sodann über dem aufgesperrten Maul eines tuberkulinnegativen Meerschweinchens durch Reiben sorgfältig entstäubt. Das Tier, welches heftige Abwehrbewegungen machte und dabei mit weitgeöffnetem Maul angestrengt inspirierte, verblieb dann noch $^1/_4$ Stunde auf dem glatten Tische, auf dem sich ein Großteil des in die Luft verwirbelten Tuchstaubes wieder absetzte, so daß es hinreichend Gelegenheit hatte, auch von diesem Staub einzuatmen.

Die andere Hälfte des Tuches wurde, wie oben, mit 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung gut durchtränkt und ausgepreßt, vom Preßsaft 0,5 ccm einem zweiten, tuberkulinnegativen Meerschweinchen subcutan injiziert, der sedimentierte Rest auf TB untersucht. Es fanden sich in 6 Präparaten insgesamt 9 TB.

Nach 3 Monaten Tötung der noch tuberkulinnegativen Tiere. Sie erweisen sich als tuberkulosefrei.

Fall 5—9. Heilstättenpatienten.

Die Tuchexposition war bei diesen durch Herrn Primarius *Winkler* der Heilstätte Enzenbach besorgt worden, dem ich hiermit für seine Unterstützung auf diesem Wege besonders danke.

Fall 5. W. F., Elektromeister, 37 Jahre, seit 3. VII. 1923 „mit obligat offener Tuberkulose des rechten Lungenoberlappens und der linken Lungenspitze in Heistättenbehandlung.

Im Auswurf stets TB (Gffky 2—5) und elastische Fasern. Gute Besserung. Katarrhalische Erscheinungen vollkommen geschwunden, allgemeine Krankheitserscheinungen fehlen".

Deckenübertuch, durch 3 Nächte exponiert, gelockert.

a) 1. Hälfte 5. X. 1923 über dem aufgesperrten Maul eines tuberkulinnegativen Meerschweinchens entstäubt, wie bei Fall 4.

Tier bis 8. II. 1924 (4 Monate) tuberkulinnegativ, kein Tastbefund an den Drüsen. Tötung. Obduktionsbefund: 2 peribronchiale Drüsen von Hirsekorngröße; am Querschnitt makroskopisch einfache Schwellung ohne sonstige pathologische Erscheinungen. Übrige Organe vollkommen unverdächtig. Mit Rücksicht auf die geringen und makroskopisch durchaus unverdächtigen Erscheinungen, den negativen Ausfall der Tuberkulinprobe sowie die lange Beobachtungsdauer nach dem Ansteckungsversuch keine histologische Untersuchung und keine Tierüberimpfung.

b) 2. Hälfte des Tuches mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung durchtränkt und ausgepreßt, Preßsaft sedimentiert, Sediment mit 5 ccm Kochsalzlösung verdünnt, davon 1 ccm einem tuberkulinnegativen Meerschweinchen subcutan injiziert; Tier bleibt tuberkulinnegativ und ohne Tastbefund an den Drüsen bis 15. II. 1924. Tötung. Obduktion: Außer 2 unverdächtigen, fast linsengroßen peribronchialen Lymphdrüsen, die sich am Querschnitt makroskopisch als einfach geschwellt erweisen, kein pathologischer Organbefund, vor allem auch kein pathologischer Befund an der Injektionsstelle und deren regionären Lymphdrüsen. Daher keine histologische Untersuchung, keine Tierüberimpfung.

c) Sediment von b auf TB untersucht. In 6 Präparaten kein TB nachweisbar.

Fall 6. L. Rudolf, Postbeamter, 23 Jahre, „seit 26. IX. 1923 mit obligat offener Tuberkulose der ganzen rechten Lunge und des linken Lungenoberlappens in Heilstättenbehandlung. Im Auswurf stets TB (Gffky 3—4) und elastische Fasern. Öfter für kürzere Zeit subfebrile Temperatur. Bisheriger objektiver Besserungserfolg mäßig".

Deckenübertuch durch 3 Nächte exponiert, getrocknet:

a) 1. Hälfte 9. X. 1923 über dem aufgesperrten Maul eines tuberkulinnegativen Meerschweinchens möglichst entstäubt, wie Fall 4. Tier bis 19. II. 1924 (4 Monate) tuberkulinnegativ und ohne Tastbefund an den Drüsen. Tötung: Obduktionsbefund: Keine pathologisch-anatomischen Erscheinungen außer 2 hirsekorngroßen peribronchialen Lymphdrüsen, die sich als einfach induriert und am Querschnitt vollkommen unverdächtig erweisen. Daher keine histologische Untersuchung und keine Tierüberimpfung.

b) 2. Hälfte des Tuches mit 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung durchtränkt und ausgepreßt, Preßsaft sedimentiert, Sediment mit 5 ccm Kochsalzlösung verdünnt, davon 1 ccm einem tuberkulinnegativen Meerschweinchen subcutan injiziert; Tier bleibt tuberkulinnegativ und ohne Drüsen-Tastbefund bis 28. I. 1924.

28. I. 1924: Über den ganzen Körper ausgedehnte, trockene, ekzemartige Räude.

31. I. Inguinaldrüsen beiderseits rechts und links fast kleinerbsengroß, verhärtet.

15. II. Tuberkulinnegativ, Drüsen-Tastbefund unverändert; Räude in Abheilung.

Tötung, Obduktion: Beiderseits 2—4 hirsekorn- bis kleinerbsengroße Inguinaldrüsen, rechts mehr alr links! Submental beiderseits mehrere gut hirsekorngroße Drüsen. Peribronchial 2 schwach hirsekorngroße Drüsen. Sämtliche Drüsen am Querschnitt makroskopisch unverdächtig, als einfache Schwellung anzusehen. Mit Rücksicht darauf, daß die rechten Inguinaldrüsen stärker vergrößert sind als links, obgleich links die Injektion erfolgt war, mit Rücksicht ferner auf den jedesmaligen negativen Ausfall der Tuberkulinreaktion und die lange Zeitdauer seit dem Infektionsversuch erfolgt keine histologische Untersuchung der Drüsen und keine Tierüberimpfung. Die Drüsenvergrößerungen lassen sich zwanglos aus der universellen, an den Hinterpartien etwas stärker in Erscheinung getretenen unspezifischen Hauterkrankung erklären.

c) Sediment von b auf TB untersucht; in 6 Präparaten 13 TB!

Fall 7. Beim selben Patienten wird während 3 Nächte ein Tuch auf $^1/_2$ m Abstand vom Munde freischwebend über dem Bette angebracht. Patient ist angewiesen, es mit den Händen nicht zu berühren. Jeder Hustenstoß des am Rücken und halbseitlich liegenden Patienten wird vom Tuche aufgefangen. Am 4. Morgen wird das Tuch getrocknet:

a) 1. Hälfte am 9. X. 1923 über dem aufgesperrten Maul eines tuberkulinnegativen Meerschweinchens sorgfältig entstäubt.

Bis 9. II. 1924 ist das Meerschweinchen tuberkulinnegativ und weist keinen Drüsen-Tastbefund auf. Tötung. Obduktion: Außer 2 hirsekorngroßen, am Querschnitt makroskopisch durchaus unverdächtigen peribronchialen Lymphdrüsen kein pathologisch-anatomischer Befund. Aus denselben Gründen wie oben keine histologische Untersuchung oder Tierüberimpfung.

b) 2. Hälfte des Tuches mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung behandelt wie Fall 6b; vom verdünnten Sediment 1 ccm einem tuberkulinnegativen Meerschweinchen in den linken Oberschenkel injiziert. Tier bleibt 4 Monate tuberkulinnegativ und ohne Tastbefund. Tötung. Obduktion: Außer 2 unverdächtigen, hirsekorngroßen peribronchialen Lymphdrüsen ohne pathologischen Befund.

c) Im Sediment von b keine TB in 6 Präparaten auffindbar.

Fall 8. P. Gustav, Lehrer, 35 Jahre, „stand nur kurze Zeit (vom 29. IX. bis 6. X. 1923) in Beobachtung der Heilstätte und mußte — als derzeit zur Heilstättenbehandlung nicht geeignet — an das Krankenhaus abgegeben werden. Er war an schwerer, obligat offener, beiderseitiger, besonders linksseitiger Lungenoberlappentuberkulose mit Einschluß beider Lungenwurzelgegenden erkrankt. Außerdem litt er an spezifischer Perichondritis beider Kehlkopfknorpeln. Er war stets febril-subfebril und zeigte ein ausgesprochenes allgemeines Krankheitsbild. Der Auswurf wurde leider nur einmal untersucht, in demselben aber reichlichst TB nachgewiesen“.

Deckentuch, durch 3 Nächte exponiert, getrocknet, *das ganze* Tuch:

a) Am 5. X. 1923 über dem aufgesperrten Maul eines tuberkulinnegativen Meerschweinchsen möglichst entstäubt. Tier durch 4 Monate bis 5. II. 1924 tuberkulinnegativ und ohne Tastbefund an den Drüsen. Tötung. Obduktion: Außer 2 hirsekorngroßen, einfach geschwellten, am Querschnitt makroskopisch durchaus unverdächtigen peribronchialen Lymphdrüsen weder in der Lunge, noch in den übrigen Organen noch an den Hals-, Mundboden- oder sonstigen Drüsen ein pathologischer Befund. Daher keine histologische Untersuchung der Drüsen und keine Tierüberimpfung.

b) Sofort danach (5. X. 1923) mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung durchtränkt, gut ausgepreßt; Preßsaft sedimentiert, Sediment mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, davon 1 ccm einem tuberkulinnegativen Meerschweinchen injiziert.

18. X. 1923: Kontrolle negativ.

7. XII. 1923: Tier stark tuberkulinpositiv; linke Inguinaldrüse erbsengroß, mittelhart.

28. XII. 1923: An der Injektionsstelle nußgroßes, weiches Infiltrat; Inguinaldrüse gut erbsengroß; 2 kleinerbsengroße, harte Drüsen im linkem Epigastrium.

28. I. 1924: Linker Oberschenkel an der Injektionsstelle breit exulceriert, Inguinaldrüse bohnengroß, epigastrische Drüsen gut erbsengroß, Axillardrüsen links kleinerbsengroß.

5. II. Drüsen-Tastbefund unverändert, Ernährungszustand deutlich herabgesetzt; zeigt sich krank.

7. II: Tötung. Obduktion: Am linken Oberschenkel nußgroßer exulcerierter Absceß mit rahmig-käsigem Eiter; linke Inguinaldrüsen: eine gut erbsengroß, verkäst; eine bohnengroß, induriert; aufsteigende Retroperitonealdrüsen links verkäst.

Lunge: Von zahlreichen konfluierenden verkästen Tuberkeln durchsetzt; 2 sehr große (bohnengroß und etwas darunter) peribronchiale Lymphdrüsen, im Zentrum verkäst.

Milz: Zahlreiche verkäste Tuberkel. Nieren und Leber o. B.

Im Eiter:

Der Lungenabscesse: Mäßig reichlich TB.

Der peribronchialen Lymphdrüsen: Spärlich TB.

Der Milzabscesse: Vereinzelte TB.

Der retroperitonealen Lymphdrüsen: Reichlichst TB und Muchsche Granula.

Der Inguinaldrüsen: Mäßig reichlich TB.

An der Injektionsstelle: 0.

c) In 6 Präparaten des Sedimentes von b: 8 TB!

Fall 9. Bei demselben Patienten wird während 3 Nächte ein Tuch auf $^1/_2$ m Abstand vom Munde freischwebend über dem Bette angebracht. Am 4. Morgen wird das Tuch getrocknet und

a) Am 5. X. 1923 als Ganzes über dem aufgespreizten Maul eines tuberkulinnegativen Meerschweinchens durch Reiben entstäubt.

Versuchstier durch weitere 4 Monate tuberkulinnegativ und ohne Drüsen-Tastbefund. Entwickelt sich sehr gut.

8. II. 1924. Tötung. Obduktion: 2 peribronchiale Lymphdrüsen von Hirsekorngröße, induriert; am Querschnitt durchaus unverdächtig. Sonst weder in der sorgfältig durchsuchten Lunge noch in einem anderen Organ oder einer Drüse irgendein auch nur geringgradiger pathologischer Befund.

b) Das entstäubte Tuch mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung behandelt wie bei Fall 8b; Injektion von 1 ccm verdünntem Preßsaftsediment 1 ccm einem tuberkulinnegativen Meerschweinchen subcutan injiziert.

18. X. 1923. Kontrolle negativ.

7. XII. 1923. Linke Inguinaldrüse fast bohnengroß, weich; 2 epigastrische Drüsen von Kleinerbsengröße, mäßig verhärtet; deutlich positive Tuberkulinreaktion.

28. XII. Eine epigastrische Drüse erbsengroß; sonst id.

28. I. 1924. Am linken Oberschenkel weiches Infiltrat von Weichselkirschgröße. In Inguine gut haselnußgroßes Paket von erbsen- und kleinerbsengroßen Drüsen.

5. II. Idem.

6. II. Tötung. Obduktion: Gut weichselkirchsgroßer, käsiger Absceß im linken Oberschenkel; Verkäsung der Inguinal- und Retroperitonealdrüsen; Milz von zahlreichen verkästen Tuberkeln durchsetzt. Lunge frei. 2 peribronchiale Lymphdrüsen von Hirsenkorngröße, einfach induriert, am Querschnitt durchaus unverdächtig.

Im Eiter:

Der Inguinaldrüsen: Vereinzelte TB, zahlreiche Muchsche Granula.

Der retroperitonealen Lymphdrüsen: Vereinzelte TB, zahlreiche Muchsche Granula.

Der Milz: θ θ.

Der Injektionsstelle (Oberschenkelabsceß): θ θ.

c) Im Sediment von b: Von 6 Präparaten in einem einzigen 2 TB nachzuweisen.

Bemerkung: Die bei allen Tieren der 5 letzten Versuche aufgetretene Vergrößerung der peribronchialen Lymphdrüsen, die makroskopisch vollkommen unverdächtig war, bei sonst negativem Ausfall des Versuches berechtigt zur Annahme einer gemeinsamen, unspezifischen Ursache hierfür, und werden durch die Unterlassung der histologischen Untersuchung und nochmaligen Tierüberimpfung die Schlußfolgerungen aus dem positiven bzw. negativen Versuchsausfall in keiner Weise beeinträchtigt.

Zur Tuberkulosebekämpfung: Untersuchungen über die Verstreuung von Hustentröpfchen beim tuberkulösen Kinde.

Von

Dr. Karl Jellenigg,
ehem. klin. Assistent.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Graz. — Vorstand: Prof. *Hamburger*.)

(Eingegangen am 20. Dezember 1924.)

Flügge[1]) und seine Schule[2],[3]) haben durch den Nachweis von tuberkelbacillenhältigen Tröpfchen im Hustenstoß des Phthisikers sowie durch eindeutige Tierinfektionsversuche die Übertragung der Tuberkulose durch diese Hustentröpfchen als möglich erwiesen. In umfangreichen Untersuchungen wurde von ihnen ein relativ hoher Prozentsatz von positiven Hustentröpfchenverstreuern unter den Phthisikern ermittelt. Damit wird diese Ansteckungsart zur wahrscheinlich häufigsten. Gleichgeartete Tierinfektionsversuche mit Stäubchen von makroskopischem Sputum führten bei übertriebener Versuchsanordnung manchmal auch zu positiven, in der Mehrzahl der Fälle aber und Versuche mit verstäubtem mikroskopischen Auswurf *immer* zu negativen Ergebnissen. Damit ist die Ansteckung mit verstäubtem Auswurf zum mindesten als sehr selten erwiesen, um so mehr, als im täglichen Leben nur ausnahmsweise ähnliche Verhältnisse beobachtet werden können, als im naturgemäß übertriebenen Schulversuch. Es ist daher nicht mehr zu bezweifeln, daß die Ansteckung durch Hustentröpfchen die häufigste und gefährlichste ist.

Um dieser Gefahr wirksam zu begegnen, schlugen *Flügge* und seine Schüler vor, die gefährlichen Tröpfchenverstreuer zu ermitteln und dann „besondere Maßnahmen zu treffen. Als gefährlich bezeichnet *Hippke*[3]) $^1/_4$ bis $^1/_8$ aller Bacillenhuster, oder 5% aller Phthisiker. Diese Untersuchungen wurden an Erwachsenen vorgenommen.

Die klassische Systematik der *Flügge*schen Schule (mit ihrer, fast restlosen Einbeziehung und Berücksichtigung aller Nebenumstände) sichert die Wertbeständigkeit ihrer Ergebnisse. Den daraus abgeleiteten Schlußfolgerungen jedoch, deren Berechtigung dem Theoretiker ohne Bedenken zugebilligt werden mag, kann der Kliniker, den die wechselvollen und jeder Systematik trotzenden Verlaufsformen dieses Krankheitsbildes immer wieder überraschen, nicht a priori zustimmen sondern erst, wenn vielfältige Nachuntersuchungen ihre Richtigkeit erwiesen haben.

Es ist heute unbestreitbare Tatsache, daß auch Kinder als Infektionsquelle für Tuberkulose in Betracht kommen. Die genaueste klinische Beobachtung einzelner Ansteckungen im Kindesalter [*Hamburger*[4]), *Müllegger*[5]), *Dietl*[6]), *Pyerer*[7]) usw.] läßt es als fast sicher erscheinen, daß die Übertragung auch hier

unmittelbar durch den Hustenstoß des phthisischen Kindes erfolgt war. Diese exakten klinischen Beobachtungen wurden sogar zur ersten klinischen Erhärtung der *Flügge*schen Tröpfchentheorie. Es schien nun von Bedeutung auch beim tuberkulösen Kinde die Verhältnisse der Verstreuung von TB-hältigen Hustentröpfchen systematisch zu untersuchen, nach Möglichkeit aber gleichzeitig auch Beobachtungen an Erwachsenen, sowohl zum Zwecke des Vergleiches als zur Schaffung einer breiteren Diskussionsbasis über die *Hippke*schen Schlußfolgerungen anzustellen. Die Nachprüfung an Erwachsenen konnte vom Paediater nur an zufällig zur Verfügung stehenden Fällen erfolgen, die Prüfung der kindlichen Verhältnisse wurde systematisch durch fast 2 Jahre vorgenommen.

Zur Methodik: Die Aufstellung der Objektträger erfolgte ähnlich wie bei *Flügge* in selbstkonstruierten Drahträhmchen bei ca. 45° Neigung, versuchsweise auch in steilerem oder flacherem Winkel (30—70°) auf der Bettdecke, auf Spiel- oder Eßtischchen, auf Sesseln neben dem Bette und auf dem Nachtkästchen. Die Distanz vom Munde des Hustenden war verschieden: zwischen 20 und 120 ccm. Die so gewonnenen Tröpfchen gaben aber ein durchaus unbefriedigendes Resultat; sie waren meist breite, große MTr. ohne TB-Gehalt. Wiederholte unauffällige Beobachtungen der Versuchspersonen gaben die Erklärung hierfür. Die Patienten hielten sich bei jedem stärkeren Husten rasch die Hand vor dem Mund und griffen, wenn es zur Expektoration kam, gleich nach der Spuckschale, um dann nur mehr in diese hineinzuhusten oder -zuspucken. Versuche, auch auf der Spuckschale Objektträger anzubringen, scheiterten daran, daß sie entweder durch den heftigen Hustenstoß weggeblasen oder durch Ungeschicklichkeit in die Spuckschale hineinmanövriert wurden. Daher wurde zum Ausweg des „Hustenspiegels" gegriffen, in der Form, daß 8 Objektträger auf einen handspiegelförmig geschnittenen Pappdeckel geklebt wurden und die Patienten angewiesen waren, bei jedem Hustenstoß statt der flachen Hand oder eines Tuches diesen „Hustenspiegel" vor den Mund zu halten. Damit war auch die durch die Objektträgerversuche gegebene Gefahr für die mühsam anerzogene Hustendisziplin gebannt. Die Distanz wurde, da die Vorschriften im Momente eines heftigen Hustenanfalles ja ganz vergessen blieben, dem Patienten überlassen und die Beobachtung zeigte, daß gewöhnlich ein Abstand von 10—25 cm, manchmal auch darüber, eingehalten wurde. Erst auf diese Weise war es möglich, eine ausgiebigere Ausbeute an TB-hältigen Tröpfchen zu erzielen.

Bei Säuglingen wurde anfangs in der Weise auf Tröpfchen gefahndet, daß die 4 Pfosten des Gitterbettes mittelst Eisenstäben nach oben verlängert und zwischen ihnen Tücher gespannt wurden, so daß das Kind in einem kubusartigen Käfig von 4 Tüchern saß, an denen die Objektträger in verschiedener Höhe „angenäht" waren. Dieses umständliche Verfahren mußte aber bald aufgegeben werden, da die Kinder sich in diesem Käfig, aus dem sie nicht heraussehen konnten, unbehaglich fühlten und unruhig wurden, da weiteres eine genaue Beobachtung der kleinen Patienten, die ja nicht bloß Gegenstand der Wissenschaft sein durften, unmöglich war und endlich die Anbringung der Objektträger an den Tüchern äußerst umständlich und zeitraubend war, während diese bei Unruhe und übler Laune des Kindes äußerst rasch und nicht selten mit Absicht herabgeschleudert wurden. Dieser unbefriedigende Modus führte zur Erfindung eines Drahtkorbes, der, genau der Bettgröße angepaßt, die ganze Breite desselben und $^2/_3$ seiner Länge einnahm und, über das Kind gestellt, dasselbe bogenförmig nach allen Richtungen „überdachte". An der Innenseite dieses Drahtkorbes ließen sich nun leicht in allen Richtungen des Raumes und in allen Entfernungen vom Munde des Kindes hinreichend viel Objektträger anbringen. Es war somit auch bei allen Lageveränderungen des Kindes größtmögliche Sicherheit dafür gegeben, daß die Mehrzahl aller ausgehusteten Tröpfchen aufgefangen und zugleich Anhaltspunkte für die Entfernungen, über welche bacillenhaltige Tröpfchen beim Säugling hinausgeschleudert werden, gefunden wurden. Boebachtung und Wartung des Säuglings war dabei ungestört, beim Wickeln konnte der ganze Korb abgehoben und abseits gestellt werden. Schließlich war er sogar ein Gegenstand der Aufmerksamkeit und Unterhaltung für das Kind. In den folgenden Tabellen ist die verschiedene Expositionsart der Objektträger gesondert angeführt.

Die Färbung erfolgte nur nach *Ziehl-Nielson*, weil diese Methode bis zur gefühlsmäßigen Sicherheit eingeübt worden war, daher mit ihr, wie vergleichende Untersuchungen ergaben, viel sicherer als mit allen anderen, etwaige vorhandene TB, selbst zwischen Eiterzellen verborgen und von diesen teilweise überdeckt, aufgefunden werden konnten.

In den ungefärbten Präparaten waren wesentlich mehr Tröpfchen festzustellen, als in den gefärbten. Die überwiegende Zahl derselben war schon mit freiem Auge als M. Tr. anzusehen, was sich bei der Durchmusterung mit schwacher Vergrößerung bestätigte. Durch das Färben ging fast jedesmal eine größere Anzahl von Tröpfchen verloren, jedoch meist nur wässerige, wenig Schleim und zelliges Material enthaltende M.Tr., während die eigentlichen Bronchialtröpfchen, besonders wenn sie reichlich Eiterkörperchen enthielten, festhafteten. Auch die M. Tr. hafteten, sofern nur etwas Schleim, einige Plattenepithelien und Leukocyten zu sehen waren, meist ganz gut. Auf Grund dieser Erfahrungen wurden daher nach einiger Zeit von den zahlreich aufgestellten und behusteten Objektträgern nur mehr jene zur Färbung und mikroskopischen Untersuchung ausgewählt, die bei der Durchmusterung kompaktere und auf Bronchialtröpfchen verdächtige Tröpfchen aufwiesen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in 4 Gruppen zusammengefaßt und in einer Tabelle übersichtlich geordnet. Die ausführlichen Protokolle sind am Schlusse der Arbeit beigefügt.

Gruppe I. Erwachsene.

Die auf der Suche nach einem geeigneten Tr.-Spender mehr vorübergehend an Erwachsenen vorgenommenen Untersuchungen sind nur der Vollständigkeit halber hier angeführt. Irgendwelche Schlußfolgerungen daraus zu ziehen verbietet die geringe Anzahl der untersuchten Fälle. Sie bestätigen höchstens die Ansicht der *Flügge*schen Schule, daß Sputum- u. Tröpfchenbefund keinesfalls parallel zu gehen brauchen.

Gruppe II. Kinder mit obligat offener Lungentuberkulose (nach *Winkler*) und positivem Tröpfchenbefund. In dieser Tabelle sind die Untersuchungsergebnisse bei den einzelnen Patienten summarisch angeführt. Die wechselvollen Ergebnisse der Einzeluntersuchungen sind aus den Protokollen ersichtlich.

Gruppe III. Kinder mit obligat und fakultativ offener Lungentuberkulose (nach *Winkler*) von ausgesprochen progredientem Charakter*) — bei negativem Tröpfchenbefund.

Gruppe IV. Kinder mit geschlossener Lungentuberkulose aller Grade und Formen und ständig negativem Tröpfchenbefund.

Zeichen für Expositionsart der Objektträger:

e: einfach in Drahträhmchen aufgestellt, wie bei *Flügge*.

Hsp: „Hustenspiegel“.

T: Auf Tuch befestigt.

D: Drahtkorb.

Ein Vergleich der Hustentröpfchenverstreuungsverhältnisse beim kindlichen und erwachsenen Tuberkulösen ergibt beachtenswerte Unterschiede.

Gemeinsam ist beiden nur, daß ein katarrhalischer Zustand der Bronchialschleimhaut zum Zustandekommen von Bronchialtröpfchen notwendig ist.

Beim Kinde ist auffällig, daß jede Gleichmäßigkeit oder gar Gesetzmäßigkeit fehlt.

Die Flugweite des Tröpfchens wechselt zwischen 10 und 70 cm, und hält sich im allgemeinen unter der der Erwachsenen.

---

*) Ohne klinische Zeichen von Kehlkopfmitbeteiligung.

Gruppe I. Erwachsene.

Zl.	Name	Alter	Beobachtg.-Dauer	Sputum	Zahl der Untersuchungen	Zahl der behusteten obj. Träger	Expositions- Art	Expositions- Zeit	Gefundene M. Tr.	Mit TB.	Gefundene Br. Tr.	Gefundene TB.	Diese in Br. Tr.	Von Größe	In einem Br. Tr. enthaltene TB.
1.	St. M.	20 J.	1 Mon.	+ +	16	128	Hsp.	Stdn.—Tge.	—	0	—	2	2	60 u. 80 μ	1
2.	Fr. S.	34 J.	1 Tg.	+	1	8	Hsp.	1 Stde.	—	0	0	0	—	—	—
3.	M. L.	30 J.	1 Tg.	+	1	8	Hsp.	Stdn.	—	0	sehr spärl.	2	1	320 μ	2
4.	H. B.	40 J.	1 Tg.	+	1	8	Hsp.	$^3/_4$ Stde.	zahlr.	0	3	0	—	sehr klein	—

Gruppe II. Kinder mit obligat. offener Lungen-Tbc. — pos. Tröpfchen.

Zl.	Name	Alter	Beobachtg.-Dauer	Sputum	Zahl der Untersuchungen	Zahl der behusteten obj. Träger	Expositions- Art	Expositions- Zeit	Gefundene M. Tr.	Mit TB.	Gefundene Br. Tr.	Gefundene TB.	Diese in Br. Tr.	Von Größe	In einem Br. Tr. enthaltene TB.
1.	D. M.	11 J.	1 Mon.	+	3	34	e	2—4 Tge.	?	0	3	5	3 (Alveol	?	1—2
2.	Chr. K.	10 J.	$1^1/_4$ J.	+ bis + + +	28	335	e u. Hsp.	Stdn.—Tge.	2833	45	282	249 + (220)	32 (1 Alv.)	200—980 μ] (700 μ)	2—26 (220)
3.	L. H.	11 J.	5 Mon.	+ bis + + +	8	63	e u. Hsp.	Stde.—Tge.	866	0	97	25	1	280 μ	25
4.	Kr. A.	5 Mon.	14 Tge.	+ bis + + +	4	108	D	2—3 Tge.	11	0	9	(338)	(1 Alv.)	(480 μ)	(338)
5.	L. K.	14 Mon.	10 Tge.	+ + +	3	54	D	1—2 Tge.	41	4	22	3 (228)	1 (2 Alv.)	300 μ (380 u. 480 μ)	3
6.	Schl. F.	2 J.	1 Mon.	+ +	6	136	alle 4	2 Std.—3 Tge.	172	0	74	54	9	190—430 μ	2—13
7.	S. E.	8 Mon.	14 Tge.	neg. bis +	3	44	T	2—4 Tge.	68	0	15	2	1	280 μ	2
8.	St. J.	6 Mon.	8 Tge.	+ + bis + + +	3	48	D	1—2 Tge.	77	0	22	25	4	220—340 μ	2—11

Gruppe III. Kinder mit oblig. und fakult. off. Lungen-Tbc. — negat. Tröpfchen.

1.	B. J.	10 J.	8 Tge.	+	1	18	e u. Hsp.	4 Std.—2 Tge.	84	0	25	0	—	—	—
2.	P. E.	$14^1/_2$ J.	$5^1/_2$ Mon.	neg. bis + +	7	68	e u. Hsp.	1 Std.—2 Tge.	298	0	73	0	—	—	—
3.	H. E.	$15^1/_2$ J.	3 Mon.	+ + bis + + +	4	32	Hsp.	1 Stde.	434	0	55	0	—	—	—

Gruppe IV. Kinder mit geschloss. Lungen-Tbc. aller Grade und Formen — negat. Tröpfchen.

1.	G. J.	$8^1/_2$ J.	$^1/_2$ J.	negat.	3	24	e	nicht aufgezeichnet	—	0	—	0	—	—	—
2.	B. M.	7 J.	$^3/_4$ J.	negat.	6	48	e	„	—	0	—	0	—	—	—
3.	G. M.	7 J.	$^1/_4$ J.	negat.	3	24	e	„	—	0	—	0	—	—	—
4.	K. M.	11 J,	$^1/_2$ J.	negat.	8	64	Hsp.	„	—	0	—	0	—	—	—
5.	Č. K.	9 J.	6 Wo.	negat.	3	24	Hsp.	„	—	0	—	0	—	—	—
6.	S. A.	11 J.	6 Wo.	negat.	4	32	e	„	—	0	—	0	—	—	—
7.	K. Fr.	7 J.	$1^1/_4$ J.	negat.	6	48	e u. Hsp.	„	—	0	—	0	—	—	—
8.	D. E. †	$2^1/_2$ J.	1 Mon.	negat.!	6	48	e u. Hsp.	„	—	0	—	0	—	—	—
9.	Ch. Fr.	$2^1/_2$ J.	14 Tge.	negat.	4	32	e u. Hsp.	„	—	0	—	0	—	—	—
10.	G. K †	11 Mon.	2 Mon.	negat.!	1	36	D	4 Stdn.	—	0	—	0	—	—	—
11.	J. E. †	7 Mon.	1 Wo.	negat.!	1	24	D	?	—	0	—	0	—	—	—
12.	K. L.	15 J.	4 Mon.	negat.	8	?	e u. Hsp.	?	—	0	—	0	—	—	—
13.	H. R.	10 J.	$3^1/_2$ Mon.	negat.	4	32	Hsp.	?	—	0	—	0	—	—	—

Eine jahreszeitliche Schwankung ist kaum festzustellen. Soweit der katarrhal. Zustand der Schleimhäute durch anhaltend günstige Sommerwitterung deutlich vorteilhaft beeinflußt wird, verringert sich wohl auch die Tröpfchenverstreuung. Der Unterschied gegenüber den Herbst- und Wintermonaten ist jedoch nicht so hervortretend wie nach den *Hippke*schen Erfahrungen beim Erwachsenen.

Der kindliche Patient verstreut auch *liegend Bronchialtröpfchen.* Ob im gleichen Ausmaße und über dieselbe Entfernung wie sitzend oder stehend hängt mehr von der Art des Hustens, als vom Kräftezustand ab. Der willkürliche, provozierte Hustenstoß ergibt gegenüber dem spontanen immer eine schlechtere Ausbeute, doch führt der durch Schwellung der Bronchialdrüsen verursachte oder im vorgeschrittenen Stadium der Phthise oft auftretende hartnäckige Reizhusten auch beim kachektischen Individuum zu reichlicher Tröpfchenverstreuung auf weitere Entfernung.

Tagesschwankungen mit Anreicherung am Morgen und Geringerwerden im Laufe des Tages sind auch beim Kinde, Sekretansammlung im Bronchialbaum ergibt aber öfter auch am Nachmittag reichlichere Ausbeute.

Körperbewegungen, Kälte usw. konnten eine Änderung in ausschlaggebender Weise nicht bewirken.

Die Größe der Bronchialtröpfchen wechselt wie beim Erwachsenen. Kleinere, unter 200 μ sind seltener, es herrscht die Größe zwischen 300 und 500 μ vor. TB-hältige Bronchialtröpfchen unter 190 μ wurden im Gegensatz zum Erwachsenen überhaupt nicht gefunden.

Vereinzelte sehr große Tröpfchen bis 1 mm Durchmesser, manchmal auch darüber, ließen sich nach der unregelmäßigen gezackten Umrandung unschwer als Sputumflocken ansprechen; die Mundtröpfchen sind ähnlich wie beim Erwachsenen, größer, meist zwischen 500 und 1000 μ, sind, wenn überhaupt, dann sehr bacillenarm; sie fliegen weiter als die Bronchialtröpfchen.

Der TB-Gehalt der Bronchialtröpfchen ist im allgemeinen sehr gering. Die Gehaltsziffern bewegen sich zwischen 1 und 25 TB pro Tröpfchen. Ein einzigesmal konnte in einer Sputumflocke von fast 1 mm Durchmesser mit Alveolen 220 TB gezählt werden.

Die foudroyant verlaufenden Formen der unmittelbar aus dem Primärkomplex sich entwickelnden Tuberkulose im frühen Kindesalter bedingen von selbst eine Ausnahmsstellung. Hier kommt es, wenn überhaupt, dann erst in den letzten Tagen ante exitum zur Verschleuderung von TB-hältigen Tröpfchen, entsprechend dem gewaltigen Destruktionsprozeß gewöhnlich auch zu Gewebsabstoßung in Form von ganzen Alveolargebilden. Diese Tröpfchen sind jedoch kaum größer als in der Norm und unterscheiden sich schon ungefärbt, noch mehr aber im gefärbten Zustand durch ihre außerordentliche Dichte und die vollerhaltene Gewebsstruktur. Ihr TB-Gehalt ist ein hoher, zwischen 84 und 338 TB in den untersuchten Tröpfchen. In einem einzigen Falle fanden sich nur 5 TB.

Die Verstreuung von positiven Bronchialtröpfchen beginnt beim kindlichen Tuberkuloseprozeß, wie besonders Gruppe II lehrt, nicht sehr bald. Sie setzt erst im vorgeschrittenen Stadium ein und könnte gegebenenfalls als ungünstiges Prognostikum gelten.

Nie waren TB-hältige Bronchialtröpfchen bei negativem Sputum zu finden! Wohl aber ist das Sputum schon lange und oft stark positiv, ehe es zur positiven Tröpfchenausschleuderung kommt.

Ob eine Gefährdung durch die kindlichen Bronchialtröpfchen zu befürchten sei, ist nach den genauen Infektionsbeobachtungen nicht zu bezweifeln. Wir erhielten durch Zufall aber noch eine wertvolle Bestätigung hierfür.

Patient 2, der Gruppe II, der am längsten beobachtete Fall, war zwischen Heilstättenentlassung und Aufnahme in die Klinik kurze Zeit in häuslicher Pflege.

Vom Schulbesuch ferngehalten, verrichtete sie kleinere häusliche Dienste und mußte — angeblich nur einige Male — durch wenige Stunden den Säugling einer Nachbarin betreuen, während diese auf Einkäufe ging.

Der Säugling erkrankte einige Monate darauf an Tbc. und starb. Patientin gab ab, das Kind nur „einige Male" auf den Knien geschaukelt und ihm vorgesungen zu haben. Ob es dabei gehustet hatte, war ihm nicht erinnerlich; sicher aber hat das Kind geweint. Da die Eltern des Kindes gesund waren, sich auch unter den übrigen Hausbewohnern kein Kranker befand und der Säugling sonst überhaupt mit niemand in Berührung gekommen war, kann nur unser Fall als Infektionsquelle in Betracht kommen. Daß das infizierende Agens nur die Bronchialtröpfchen und keine Stäubchen waren, ist nach dem geschilderten Vorgang außer Zweifel. Daß Schmierinfektion auszuschließen, ergab der Lungenbefund des Säuglings.

Die Gefährdung erfolgt also schon durch spärliche und nicht allzukleine Bronchialtröpfchen bei seltenem und kurzdauernden Zusammensein auf nähere Unterhaltungsdistanz.

Auf Grund dieser Erfahrungen dürfen wir die von *Flügge* und *Hippke* empfohlene Abgrenzung des gefährlichen Tröpfchenverstreuers von einer bestimmten Anzahl kleiner positiver Bronchialtröpfchen aufwärts zum mindesten nicht ohne weiteres auf die kindlichen Verhältnisse übertragen.

Die Ansteckungsfähigkeit des Phthisikers läßt sich im Tierversuch nur annähernd ermitteln. Die Ergebnisse sorgfältig erforschter Erstansteckungen jedoch sind ausschlaggebend. Wir verfügen nun über 4 Fälle eigener Beobachtungen. 2 intelligente und besorgte Mütter mit schwerer Phthise, stark pos. Sputum unbekanntem Tröpfchenbefund infizieren trotz aller Vorsicht ihre Säuglinge. 1 schwer tuberkulöses 10jähriges Kind mit stark positivem Sputum, spärlichem Tröpfchenbefund infiziert bei unvorsichtigem Verhalten und seltenem Zusammensein einen Säugling. 1 tuberkulöse Mutter mit sehr spärlichem TB im Sputum und ganz vereinzeltem Tröpfchen infiziert bei ganz vorsichtigem Verhalten ihr Kind noch nicht. (Gruppe I, Fall 3.)

Diese 4 Fälle würden uns zunächst lehren, daß für Beurteilung der Gefährlichkeit eines Phthisikers nach wie vor neben dem Tröpfchenbefund auch der Sputumbefund mit maßgebend ist. Denn wir müssen auf Grund unserer Erfahrungen gestehen, daß man mit wenigen Tröpfchenuntersuchungen nicht ein verläßliches Bild über die Verstreuungsverhältnisse gewinnen kann, und dies umso weniger, als der Effekt beim Behusten der Obj.-Träger viel mehr wie die Produktion des Sputums von der Intelligenz, dem guten Willen und der autosuggestiven Beeinflussung des Patienten abhängig ist. Eine oftmalige Untersuchung auf „Tröpfchen" ist in der Praxis aber unmöglich. Die Qualifikation „verdächtig, vorläufig nicht gefährlich, in Beobachtung zu behalten" ist bei spärlichem Tröpfchenbefund und schwach positivem Sputum nur dann zulässig, wenn kein nichtinfi-

zierter Säugling oder Kleinkind in unmittelbarer Umgebung des Kranken ist. Andernfalls kann auch der „verdächtige" in jedem Augenblicke zur „Gefahr" werden und sind Säuglinge und Kleinkinder daher von ihm fernzuhalten. Im infizierten Milieu dürften die von *Flügge* empfohlenen Vorsichtsmaßregeln als ausreichend erachtet werden können.

Zusammenfassung:

1. Nach dem heutigen Stand der Tuberkuloseforschung ist die überwiegende Mehrzahl von Tuberkuloseansteckungen als durch Hustentröpfchen des Phthisikers verursacht anzusehen.

2. Auf Grund genauer klinischer Beobachtungen (*Hamburger*, *Müllegger*, *Dietl*, *Peyrer* usw.) hat auch durch Kinder Tuberkuloseübertragung stattgefunden und zwar höchstwahrscheinlich durch Hustentröpfchen.

3. Genaue Untersuchungen ergaben, daß auch tuberkulöse Kinder jeden Alters TB-hältige Bronchialtröpfchen aushusten; nach den bisherigen Beobachtungen nur dann, wenn das Sputum TB positiv ist. Die Verstreuungsverhältnisse weichen in mancher Beziehung von denen der Erwachsenen ab, ohne daß einheitliche Regeln festzustellen wären.

4. Danach ist die ätiologische Deutung der vorhin angeführten klinischen Beobachtungen als richtig erwiesen.

5. Da bisher kein einziger in der Literatur beschriebener Erst-Ansteckungsfall von Tuberkulose eindeutig auf Stäubchen oder Schmierinfektion zurückgeführt werden kann, eine Anzahl genauest beobachteter Fälle aber als durch Hustentröpfchen verursacht erwiesen ist, wird die Ansicht, daß die Mehrzahl der Tuberkuloseerstansteckungen durch Hustentröpfchen erfolgt, von Neuem bestätigt.

6. Dem Nichtinfizierten ist der kindliche (und wahrscheinlich auch der erwachsene) Phthisiker selbst bei spärlichem Tröpfchenbefund aber reichlichem Gehalt des Sputums an TB schon gefährlich.

7. Nach dem Tröpfchenbefund allein läßt sich die Gefährlichkeit des kindlichen Phthisikers nicht beurteilen. Nach wie vor ist hierfür auch der Sputumbefund maßgebend.

8. Im Kindesalter ist auch bei Fehlen von TB-hältigen Hustentröpfchen, aber positivem Sputum strenge Expositionsprophylaxe zu betreiben.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Flügge*, Die Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose. Leipzig 1908. — [1]) *Flügge*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, H. 3 u. 4. — [2]) *Heymann*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **30** u. **60**. — [3]) *Hippke*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **93**, Heft 1. 1920. — [4]) *Hamburger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**. — [5]) *Hamburger* u. *Müllegger*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Heft 2. — [6]) *Dietl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **25**. — [7]) *Peyrer*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 23.

Kurze Protokolle :

I. Gruppe: Erwachsene.

1. M. St., 23½ Jahre alt, Köchin (einzige in Betracht kommende Infektionsquelle für die Kinder von Prof. *Hamburger*).

Kräftig, von sehr gutem Ernährungszustand, blühendes Aussehen. Vereinzelt kurzer trockener Husten; mittelreichlicher Auswurf, weißlichgrau; stark schleimig, kaum eitrig; jedoch manchmal dünne Blutfäden enthaltend. Appetit gut, Schlaf gut, kein Nachtschweiß, kein Fieber, Stuhl und Menses regelmäßig. Atembeschwerden bei Bewegungen (rasches Gehen, Stiegensteigen).

Physikalischer Befund: Links Spitze Spur Schallverkürzung; über der ganzen Lunge links > rechts reichlich mittel- und feinblasiges Rasseln. Sputum bei wahlloser Entnahme von Untersuchungsmaterial reichlichst TB enthaltend, pro Gesichtsfeld mindestens 3 TB; während der ganzen einmonatigen Beobachtungszeit bei anfangs 3tägiger, später täglicher Untersuchung unverändert. — In dieser Zeit erfolgt auch die Untersuchung auf Hustentröpfchen. Da Patientin nicht bettlägerig, sondern häuslich beschäftigt war, konnte nicht mittels aufgestellter Objektträger gearbeitet werden, sondern nur mittels „Hustenspiegels". Anfänglich hustete Patientin durch 3 Tage, später durch 24 Stunden auf jeden solchen „Spiegel". Die gutartige Versuchsperson befolgte, wie man sich überzeugen konnte, die Anweisungen auf das Genaueste.

Bei 16 Untersuchungen im Laufe der einmonatigen Beobachtungszeit fanden sich auf 128 sorgfältig durchmusterten Objektträgern nur zweimal in kleinen, ca. 60—80 μ großen Bronchialtröpfchen je 1 TB. Dabei war auffällig, daß die Patientin reichlichst kleine und kleinste Bronchialtröpfchen, durchschnittlich 30—50 pro Objektträger, aushustete.

2. Fr. S., 34 Jahre alt; abgemagert, schwächlich, nach ihrer Angabe offene Lungen- und Kehlkopf-Tbc. Lungenbefund außer vereinzelten feineren, trockenen Knacken und Rasseln rechts hinten unten, ohne Veränderung des Klopfschalles, o. B., chronische Heiserkeit, abendliche Temperatursteigerungen, bis 38°. Kehlkopfbefund unbekannt. Patientin fiel als Begleitperson von ambulatoriumsbesuchenden Kindern wegen ihres schlechten Aussehens auf, wurde untersucht und zugleich eine Untersuchung auf Hustentröpfchen angestellt. Der Hustenspiegel wurde im Laufe einer Stunde in Anwesenheit des Untersuchers 36 mal behustet. Trockener Husten. Auf den 8 Objektträgern zeigten sich neben größeren zahlreiche kleine und kleinste M.Tr. von 50—80 μ Größe, reichlichem Gehalt von Eiterzellen, also ganz ähnlich den Bronchialtröpfchen *Hippkes*, jedoch mit reicher Mundflora. Kein einziges Eiterttöpfchen ohne oder mit anderer als Mundflora.

Kein TB auffindbar.

Untersuchung wurde nur einmal vorgenommen, da Patientin dann auch über schriftliche Aufforderung nicht mehr erschien. Sputum glasig, zäh, sehr spärlich. Vereinzelte TB (in je 1 Präparat 11, 13, 18, 7, 3).

3. M. L., Beamtensgattin, 30 Jahre alt.

Befund: Geringe Infiltration der rechten Spitze mit sehr spärlichem trockenen Rasseln.

Sputum schleimig-glasig, grauweiß, sehr spärlich TB enthaltend. Bei 3 Untersuchungen je 4—6 in einem Präparate. Sehr interessiert an der Frage, *da sie ein* 18 *Monate altes, noch nicht infiziertes Kind hat.* Hustet mit Hingabe und Begeisterung auf den Spiegel. Einmalige Untersuchung von 8 Objektträgern: zahlreiche M.Tr., sehr spärlich Bronchialtröpfchen verschiedener Größe. In einem einzigen Bronchialtröpfchen von 320 μ 2 TB.

Kind derzeit noch nicht infiziert.

4. H. B., Photograph, 40 Jahre alt.

Gelegentliche eines kurzen Besuches im Spital wegen seines schlechten Aussehens befragt, gibt an, an offener Tbc. zu leiden. Nicht selbst untersucht, da die Situation es nicht ermöglichte. Sehr abgemagert, Habitus phthisicus, hohle, heisere Stimme, trockener Husten. Hustet durch ¾ Stunde ausgiebig und kräftig auf den Hustenspiegel. Reichlichst kleinere und kleinste M.Tr. Nur 3 kleine Bronchialtröpfchen ohne TB.

---

[1]) Zumal mit Rücksicht auf den negativen Ausfall eines mit dem Taschentuche der Patientin angestellten Verstaubungsversuches.

Gruppe II.

Kinder mit obligat offener Lungentuberkulose (nach *Winkler*) und positivem Tröpfchenbefund.

1. D. Marianne, 11 Jahre alt; aufgenommen 10. X. 1922, gestorben 8. XII. 1922. Prot.-Nr. 730/1922.

Schwere, obligat offene, exsudative Phtise, haselnußgroße Kaverne im linken Oberlappen, reichlichst feuchtes, klein- und mittelblasiges Rasseln über der ganzen, besonders der linken Lunge; Darm- und Mesenterialdrüsen-Tuberkulose; Kachexie: kraftloser Husten. Wenig Sputum, TB positiv, 5—20 im Präparat.

Tröpfchenuntersuchungen:

14. X. 1922: 12 Objektträger, 2 Tage einfach exponiert, zeigen sehr wenig Bronchialtröpfchen ohne TB.

23. X. 1922: 8 Objektträger, 4 Tage einfach exponiert, zeigen spärlich wenig Bronchialtröpfchen ohne TB.

30 X. 1922: 14 Objektträger, 3 Tage einfach exponiert, zeigen 3 Bronchialtröpfchen, 5 TB, welche 3 Bronchialtröpfchen sich mikroskopisch als ausgehustete Lungenalveolen erweisen; nur 5 TB. in ihnen auffindbar. Post mortem in Bronchialsekret reichlichst TB, 20—30 im Gesichtsfeld.

Wegen Kachexie und kraftlosen Hustens keine entsprechende Tröpfchenausschleuderung.

2. Kr. Christine Prot.-Nr. 143/1923; 9 Jahre alt.

Aufnahme 29. I. 1923, fortlaufende Tröpfchenuntersuchung bis 10. III. 1924.

Schwere kavernöse Phtise des linken Oberlappens, reichlicher feuchter Befund über der ganzen Lunge, links > rechts, Kachexie, fiebernd bis 39°. Starker Husten in pertussisartigen Paroxysmen mit reichlichen Expektoration von dünnem, beinahe flüssigem, eitrigschaumigem Sputum.

Tröpfchenuntersuchungsergebnisse siehe Tabelle 2.

Der physikalische Befund war während der ganzen Untersuchungsperiode ziemlich unverändert, die Schleimhäute des Bronchialbaumes also ständig in stark katarrhalischem Zustande. Nur während einer ganz kurzen Periode des trockenen Hochsommers, während dessen das Kind ständig im Freien war, ging der feuchte Befund ein wenig zurück. Gleichzeitig wurde auch das sonst immer stark positive Sputum für 14 Tage negativ. In dieser Periode waren, wie zu erwarten, auch die Tröpfchen bacillenfrei. Außer dieser Zeit waren die Tröpfchen noch zu Beginn der Untersuchungen einige Male TB-negativ, auffallenderweise aber auch gegen Schluß der Beobachtungszeit. Diese letztere Wahrnehmung war um so befremdlicher, als gerade um diese Zeit der Bacillengehalt im Sputum ungemein gestiegen und der Hustenstoß nicht schwächer geworden war. In den letzten Monaten waren allerdings ausgesprochene, wenn auch geringgradige spezifische Veränderungen an der hinteren Kehlkopfwand nachgewiesen worden; die Stimme war durch längere Zeit leicht belegt und heiser; der laryngoskopische Befund ergab jedoch außer einer leichten Injektion der Stimmbänder keine pathologischen Erscheinungen. Es wäre daher die Annahme eines durch die spezifischen Veränderungen bedingten ungenügenden Glottisschlusses kaum zu stützen. Außerdem waren diese erwähnten Veränderungen zu jener Zeit, in die der reichliche TB-Gehalt des Sputum und die TB-Freiheit der Tröpfchen fiel, bereits zum Großteil auf Röntgenbehandlung zurückgegangen. Auch im Charakter des Hustens konnte kein Unterschied gegenüber dem der ersten Zeit wahrgenommen werden, so wenig, als sich auf den ausgesetzten Objektträgern ein nennenswerter Unterschied in der Zahl sowohl der Mund-, wie der Bronchialtröpfchen feststellen ließ. Der physikalische Befund hatte sich in der letzten Zeit wenn auch nicht viel, so dock immerhin etwas gebessert, Kavernensymptom und hochgradige Infiltrationserscheinungen waren aber noch immer vorhanden.

Zusammenfassung.

In 28 Untersuchungen wurden auf 335 z. T. durch Tage, z. T. nur durch Stunden exponierten, z. T. dem Spontanhusten, z. T. dem provozierten Husten von mindestens $^1/_2$stündiger Dauer ausgesetzten Objektträgern 2833 M.Tr. verschiedenster Größe festgestellt,

Tabelle 2.

Datum	Sput.-Befund	Anzahl der untersuchten obj. Träger	Expos. Art	Anzahl der gefundenen M. Tr.	In den M. Tr. gefundene TB	Anzahl der gefundenen Br. Tr.	In den Br. Tr. wurden gefunden: TB bei einer Größe des Br. Tr. von
1923							
4. II.	+ +	16	e	128	12 TB (↓ Größe der TB-haltigen MTr in μ:)	12	3 in 1 Br. Tr. von 430 μ
12. II.	+	12	e	122	0	8	2 „ 1 „ „ „ 380 μ 3 „ 1 „ „ „ 290 μ
24. II.	+	14	e	134	3	11	12 „ 1 „ „ „ 420 μ 6 „ 1 „ „ „ 460 μ
6. III.	+	8	e	70	0	2	25 „ 1 „ „ „ 290 μ
19. III.	+	18	e	180	0	14	4 „ 1 „ „ „ 370 μ
4. IV.	+	12	e	111	0	7	0
12. IV.	+	13	e	98	0	16	6 „ 1 „ „ „ 520 μ
26. IV.	+	18	e	134	12 TB — 700 μ 5 „ —1500 μ 5 „ 700 μ 2 „ 1000 μ	13	220 „ 1 „ „ „ 700 μ (Alveol!) 26 „ 1 „ „ „ 220 μ
30. IV.	+	6	e	84	2 „ 540 μ	9	4 „ 1 „ „ „ 350 μ 3 „ 1 „ „ „ 500 μ *Much*sche Gran. „ 200 μ
3. V.	+	8	Hsp.	93	0	15	22 TB in 1 Br. Tr. v. 980 μ 12 „ „ 1 „ „ „ 290 μ
23. V.	+ (spärl.)	12	Hsp.	64	0	3	0
7. VI.	+	16	e	134	0	17	3 „ „ 1 „ „ „ 490 μ
24. VI.	+	9	e	112	0	7	12 „ „ 1 „ „ „ 400 μ
30. VI.	+	14	e	98	0	12	4 „ „ 1 „ „ „ 370 μ
8. VII.	+	8	Hsp.	66	0	6	3 „ „ 1 „ „ „ 450 μ 2 „ „ 1 „ „ „ 280 μ
16. VII.	+ +	12	Hsp.	125	4 TB 940 μ 1 „ 760 μ	14	9 „ „ 1 „ „ „ 380 μ 12 „ „ 1 „ „ „ 260 μ 26 „ „ 1 „ „ „ 300 μ
23. VII.	+	12	Hsp.	?	0	8	2 „ „ 1 „ „ „ 200 μ
30. VII.	+	8	Hsp.	?	0	?	4 „ „ 1 „ „ „ 480 μ
13. VIII.	+ +	12	Hsp.	?	0	?	16 „ „ 1 „ „ „ 320 μ 8 „ „ 1 „ „ „ 490 μ 7 „ „ 1 „ „ „ 440 μ
23. VIII.	neg.	12	Hsp.	116	0	18	0
7. IX.	neg.	14	e	108	0	17	0
20. IX.	pos.	21	Hsp.	84	0	12	0
23. X.	+	9	Hsp.	74	0	8	3 „ „ 1 „ „ „ 420 μ 2 „ „ 1 „ „ „ 290 μ
19. XI.	+	14	e	110	0	15	2 „ „ 1 „ „ „ 360 μ 4 „ „ 1 „ „ „ 400 μ
1924							
26. I.	+ + +	16	Hsp.	180	0	13	0 !
4. II.	+ + +	12	Hsp.	132	0	7	0 !
24. II.	+ +	8	Hsp.	98	0	14	0 !
6. III.	+ +	8	Hsp.	78	0	6	2 TB „ 1 „ „ „ 240 μ
							(23. X. – 6. III.: Larynxbeteiligung!)
28	neg. — + + +	335		2833	45 TB in 560 — 1500 μ	282	249 + 220 = 469 TB in Br. Tr. von 200 (220) – 980 μ Größe.

in denen sich in toto 45 TB nachweisen ließen; ferner 282 Bronchialtröpfchen von einer, zwischen 120 und 920 μ wechselnden Größe gefunden, in denen in toto 469, bei Abzug des einen, wahrscheinlich als Sputumteil anzusehenden und destruiertes Lungengewebe mit Alveolen enthaltenden Tröpfchens mit 220 TB nur 249 TB gefunden.

3. Herta L., 11 Jahre (Prot.-Nr. 789/1923).

Tröpfchenbeobachtung vom 6. X. 1923 bis März 1924.

Seit 5 Jahren mehrmalige Aufnahme in die Klinik wegen chronischer Pneumonie und Bronchitis mit Bronchiektasien; tuberkulinnegativ. Später tuberkulös infiziert; es kommt auf der Basis der unspezifischen Veränderungen rasch zur offenen Tuberkulose, ohne daß sich der physikalische Befund gegenüber dem der früheren, nichtspezifischen Erkrankung geändert hätte. Trotz längeren Heilstättenaufenthaltes physikalischer und Bacillenbefund unverändert. Neuerlich Aufnahme auf die Freiluftstation der Klinik.

Physikalischer Befund durch 6 Monate unverändert.

T. ständig leicht, zeitweise auch stärker erhöht mit kurzdauernden Remissionen; Sputum massig, schleimig-eitrig-schaumig, etwas fötid, mittelstark, in der letzten Zeit zunehmend sätrker positiv.

Die Tröpfchenuntersuchungen ergaben folgendes:

Tabelle 3.

Datum	Sputum-Befund	Ausges. obj. Träger	Expositions- Zeit	Expositions- Art	Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
11. X.	+	8	2 Tg.	e	124	0	13	0
18. X.	+	6	1 Tg.	e	84	0	9	1 Br.Tr. 280 μ — 25 TB
4. XI.	+	9	2 Std.	Hsp.	133	0	16	0
21. XI.	+	8	2 Std.	Hsp	86	0	7	0
13. XII.	+	8	2 Std.	Hsp.	94	0	11	0
30. I. 1924	+	8	2 Std.	Hsp.	114	0	9	0
17. II.	+++	8	2 Std.	Hsp.	103	0	15	0
9. III.	+++	8	2 Std.	Hsp.	128	0	17	0
	+ bis +++	63	2 Std. bis 2 Tge.		866	0	97	1 mal 25 TB

Zusammenfassung: In 8 Untersuchungen wurden auf 63 durch je 2 Stunden behusteten oder 1—2 Tage exponierten Objektträgern 866 M.Tr. verschiedenster Größe ohne TB, und 97 Bronchialtröpfchen verschiedener Größe (von 130—580 μ) gefunden, von welch letzteren in der ersten Zeit ein einziges von 280 μ Größe 25 TB enthielt.

Auffallend ist, daß sich in der letzten Zeit trotz zunehmenden Bacillengehaltes im Sputum und trotz ausgiebigen, unter Kontrolle des Untersuchers erfolgten Behustens der Objektträger kein positiver TB-Bacillenbefund in den auch spärlichen Bronchialtröpfchen ergab.

4. Anna Kr., 5 Monate (Prot.-Nr. 742/1923).

Beobachtungszeit 14 Tage (13. IX.—27. IX. 1923).

Hereditär belastet. Vater 1 Monat vor Spitalsaufnahme des Kindes an Tbc. gestorben.

Anamnese: Seit 8 Tagen krank, Husten und einige Tage später Ohrenfluß rechts; sonst 0.

Befund bei der Aufnahme: 4700 g; in der Entwicklung zurückgeblieben, Eindruck einer schweren Erkrankung; Nasenflügelatmen, frequente stöhnende Atmung (60 pro Minute). Am Stamm reichlich kleinste Tuberkulidknötchen. Herz o. B. Puls beschleunigt. Otorhöe rechts. Lho Spur Schallverkürzung; Bronchialatmen und mittelblasiges feuchtes Rasseln. Links vorn und links seitlich Bronchialatmen. Über der ganzen übrigen Lunge mittelblasiges Rasseln. *Häufiger und langandauernder Reizhusten.*

Im Verlauf der nächsten Tage Befund über der linken Lunge immer deutlicher und stärker werdend. Im Reizsputum zunehmend TB (bis 130 im Gesichtsfeld). Auch im Ohren-

eiter vereinzelte TB. Im Harn reichlich Eiweiß, grobgranulierte Zylinder; wenig Leukocyten, keine TB.

Temperatur wechselnd, zwischen 38 und 39° und subfebrilen Werten. Exitus.

Obduktion: Im linken Oberlappen kleinapfelgroße Kaverne; rechte Lunge zentral nußgroße Kaverne mit zähschmierigem grünlichgelbem Eiter. In den übrigen Lungenpartien zahlreiche disseminierte acinöse Tuberkel. Zahlreiche verkäste Peribronchial- und Trachealdrüsen. In der Leber vereinzelte miliare Knötchen.

Tröpfchenuntersuchungen:

Tabelle 4.

Datum	Sputum-Befund	Ausgesetzte obj. Träger	Expositions- Zeit	Expositions- Art	Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
18. IX.	+	34	2 Tage	D	3	0	6	1 Tr. 480 μ (Lungengewebe) = 338 TB
21. IX.	+++	18	3 Tage	D	6	0	2	0
24. IX.	+++	26	3 Tage	D	2	0	1	0
26. IX.	+++	30	2 Tage	D	0	0	0	
4	+ bis +++	108	2—3 Tage		11		9	1 Tröpfchen 480 μ = 338 TB.

In diesem Falle war die Exposition der Objektträger mittels Drahtkorb erfolgt; die Ausbeute war jedoch trotz des heftigen, kraftvollen und oft langandauernden Reizhustens äußerst dürftig. Ein einziges Tröpfchen, das bei Seitenlage des Kindes auf ca. 15 cm Entfernung an die Seitenwand des Drahtkorbes geschleudert wurde, war reichlichst TB-haltig. Es war jedoch kein eigentliches Bronchialtröpfchen, sondern ausgehustetes Lungengewebe mit reichlichen Alveolen. Alle übrigen Tröpfchen waren TB-negativ. Die Abstände, auf welchen Tröpfchen überhaupt zu finden waren, bewegten sich zwischen 10 und 35 cm und zwischen 8 M.Tr. und alle 9 Bronchialtröpfchen bis mak. 20 cm, einzelne M.Tr. noch darüber hinaus.

Trotz des schwersten destruktiven Prozesses, der sich in unheimlicher Raschheit abwickelte und trotz des kräftigen Hustens — ein Anhaltspunkt für Larynx-Tbc. ergab sich weder in vivo noch am Obduktionstisch, wäre auch wegen des kurzen Zeitraumes nicht denkbar gewesen — kam es hier zu keiner Verstreuung von bacillenhaltigen Tröpfchen, bis auf die einzige Ausnahme des tröpfchenartigen Lungengewebes.

5. Karl L., 14 Monate alt (Prot.-Nr. 195/1923); Beobachtungszeit: 19. II.—1. III. 1923.

Anamnese unklar; kurzdauernde fieberhalte Erkrankung und Husten vor der Aufnahme.

Status: Allgemeine Unterentwicklung, Abmagerung, hochgradige universelle Drüsenschwellungen.

Lunge: Rechter Apex vorn und hinten Schallverkürzung, Bronchialatmen, feuchtes Rasseln; über der rechten Scapula amphor. Atmen.

Im Punktat einer erweichten Submaxillarlymphdrüse in mäßiger Anzahl TB; im Sputum ganze Klumpen zu Hunderten von TB, und zahlreiche Lungenalveolen. — Im weiteren Verlauf meningeale Reizerscheinung; Exitus.

Obduktion: Nußgroße Kaverne im rechten Oberlappen, Durchbruch derselben in den Bronchus, schwere Verkäsung fast aller Lymphdrüsen; bohnengroßer Solitärtuberkel in der linken Kleinhirnhemisphäre.

Tröpfchenuntersuchung (mittels Drahtkorb und daran in allen Richtungen des Raumes befestigten Objektträgern).

Die Entfernungen, über welche hier die TB-haltigen Bronchialtröpfchen verschleudert wurden, waren 20 und 24 cm; die Mundtröpfchen auf 30 cm. — Auffallend ist auch hier, daß sich keine bacillenhaltigen Bronchialtröpfchen im eigentlichen Sinne fanden, sondern, daß die Tröpfchen, welche eine größere Anzahl von TB aufweisen, destruiertes und losgerissenes Lungengewebe mindestens enthielten, wenn nicht ausschließlich aus solchen bestanden.

Tabelle 5.

Datum	Sput.-Befund	Ausgesetzte obj. Träger	Expositions- Zeit	Art	Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
24. II.	+++	18	1 Tag	D	13	0	4	1 BrTr. 380 μ : 144 TB, Alveolen
26. II.	+++	14	2 Tage	D	11	0	7	0
28. II.	+++	22	2 Tage	D	17	1 M.Tr. 870 μ : 4 TB	11	1 α 300 μ : 3 TB; 1 α 480 μ : 84 TB, Alveolen!
3	+++	54	1—2 Tage		41	4 TB	22	231 TB.

In einem gewissen Gegensatz stehen auch enormer Bacillenreichtum des Sputums und Bacillenarmut der Tröpfchen. Es wäre bei einer so generalisierten Tbc., bei welcher selbst die Drüsen zahlreiche TB enthielten und wo es zum Durchbruch einer Kaverne in einen Bronchus und damit zu enormer Bacillenausscheidung kommt, auch ein größerer Bacillenreichtum im Tröpfchen, gleichgültig ob Mund- oder Bronchialtröpfchen, zu erwarten.

Der Husten war bis ad finem kräftig; der Durchbruch der Kaverne ließ sich klinisch allerdings nicht genau zeitlich feststellen, dürfte aber bereits stattgefunden haben, als im Sputum Alveolen gefunden wurden, also schon vor oder unmittelbar nach der Aufnahme.

6. Franz Sch., 2 Jahre alt (Prot.-Nr. 168/1923), vom 7. II.—11. III. 1923).

Hereditär: Mutter seit 4 Jahren lungenkrank, vor einigen Monaten Hämoptöe. War mit dem Kinde in innigem Verkehr.

Anamnese: Starke Abmagerung seit 2 Monaten. Allmähliches Auftreten von Schwäche, Mattigkeit, Fieber, Husten, geringem Appetit, öfter Erbrechen, häufig Durchfall.

Befund: Untergewichtig, kachektisch, schwerkrank; Status pneumonicus. Lunge: Rechts hinten unten Bronchialatmen mit amphorischem Beiklang, über der ganzen übrigen Lunge feinstes Rasseln. Sputum bei der 1. Untersuchung positiv. — Nach 2 Tagen auch links hinten oben bis zum Angul. scapulae und links vorn unter der Clavicula Bronchialatmen bei leichter Schallwirkung. Nach einigen Tagen vorn infraclaviculär gutta cadens-Geräusch Andauernder quälender Reizhusten, trotz reichlicher Codeinmedikation nicht zu stillen. 11. III. Exitus.

Obduktion: Phtisis cavernosa gravissima lob. super. utriusque lat. ulcera tuberculosa des Darmes.

Tabelle 6.

Datum	Sputum-Befund	Ausgesetzte obj. Träger	Expositions- Zeit	Art	Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
15. II.	++	36	3 Tage	T	18	0	11	1 v 320 μ = 6 TB
18. II.	++	40	3 Tage	T	44	0	17	1 v 420 μ = 7 TB 1 v 280 μ = 2 TB 1 v 330 μ = 11 TB
24. II.	++	28	2 Tage	D	36	0	12	1 v 190 μ = 2 TB
25. II.	++	6	1/2 Tag	e	14	0	9	0
25. II.	++	8	2 Std. behustet	Hsp.	16	0	11	1 v 240 μ = 6 TB 1 v 210 μ = 5 TB
2. III.	++	18	2 Tage	D	34	0	14	1 v 380 μ = 13 TB 1 v 220 μ = 2 TB
6		136			172	0	74	9 Tr. zw. 190—420 μ enthalten in toto 54 TB; pro Tr. zwischen 2 u. 13 TB.

Vom 2. III. usquae ad mortem (13. III.) machte das unruhige Kind, das absolut keine Objektträger mehr um sich duldete, jede weitere Untersuchung unmöglich.

Die Ausbeute an positiven Hustentröpfchen ist in diesem Falle trotz trockenen Hustens relativ günstig. Die weiteste Distanz, über die ein TB-negatives großes Mundtröpfchen flog, war 70 cm (vom halbaufsitzenden Kinde gegen das Fußende seines Bettes geschleudert, und zwar gelegentlich eines besonders starken Hustenanfalles. Eigene Beobachtung.)

7. Erwin S., 8 Monate (Prot.-Nr. 201/23); 20. II.—7. III. 1923.

Hereditär: Mutter tuberkulös, nicht feststellbar, ob offen, war nur in den ersten 2 bis 3 Wochen mit dem Kinde beisammen, dann kam das Kind zu gesunden Verwandten in Pflege; jedoch war nicht zu ermitteln, ob die Mutter dorthin auf Besuch kam oder nicht.

Anamnese: Seit 2 Monaten Abmagerung, schlechter Appetit; Schwäche und Mattigkeit; in den letzten Tagen Erbrechen grüner Massen, nächtliche Unruhe. viel Schreien. Obstipation, zeitweise etwas Fieber und Husten.

Status: Dem Alter ungefähr entsprechend entwickelt, schwerkranker Eindruck (intoxikationsähnlich).

In pulm. rechts hinten unten Spur Schallverkürzung und feinstes Rasseln; Tbin. pos. leicht erhöhte Temperatur.

Verlauf: Rascher Verfall. Gewicht: Sturz unter zunehmenden enteritischen Erscheinungen Erscheinungen bei aufgetriebenem Abdomen. Ausdehnung und Zunahme des Lungenbefundes. In den letzten Tagen spärlich TB im Reizsputum. Geringer Husten. Exitus.

Obduktionsbefund: Polyserositis tbca., Darm-Tbc., käsige Tbc. der Drüsen (Peritracheal, -bronchial, mesenterial); geringgradige Tuberkulose im rechten Unterlappen.

Tröpfchen:

Tabelle 7.

Datum	Sputum-Befund	Ausgesetzte obj. Träger	Expositions- Zeit	Art	Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
28. II.	negativ	12	2 Tage	T	24	0	3	0
2. III.	negativ	14	3 Tage	T	16	0	5	0
6. III.	positiv	18	4 Tage	T	28	0	7	1 von 280 μ = 2 TB
3		44	2—4 Tage	T	68	0	15	1 von 280 μ = 2 TB.

Da die Lungenerscheinungen hier relativ gering waren, auch der Husten nie auffällig in Erscheinung getreten ist, war das Ergebnis der Tröpfchenuntersuchungen bei diesem Fall besonders mit Rücksicht auf den Sputumbefund nicht enttäuschend.

8. Johann St., 6 Monate (Prot.-Nr. 253/23); 9. III.—19. IV. 1923.

Hereditär: Vater „lungenkrank" und Alkoholiker. Mutter hat manchmal epileptische Anfälle.

Anamnese: Immer kränklich und schlechtes Gedeihen. Seit 14 Tagen Husten mit „Blauwerden" und „ziehen" (bei der nachfolgenden Einatmung); seit 8 Tagen schlechter Appetit, seit 2 Tagen Fieber und „Krämpfe" (ohne genaue Beschreibung derselben).

Status: Etwas untergewichtig und unterentwickelt. Beschleunigte Atmung. Lunge links und rechts vorne unten spärliches, fein- bis mittelblasiges Rasseln.

Röntgen: Ganze linke Lunge in toto verschleiert, Hilus beiderseits verbreitert mit peripherwärts ausstrahlenden Strängen. Zwerchfell beiderseits frei.

Verlauf: Seltener, pertussisartiger Husten. Tbin. pos. Lungenbefund durch einige Zeit undeutlich.

3 Wochen nach der Aufnahme links hinten unten deutliche Schallverkürzung und Bronchialatmen. Übrige linke Lunge reichlich grobes, fortgeleitetes Rasseln. Zu gleicher Zeit reichlich TB im Sputum. 1 Woche später Exitus.

Obduktionsbefund: Acinöse Tbc. pulm. links u. rechts, im linken Unterlappen 2 frische Kavernen von Kirschgröße und darunter; Pleuritis exsudation tbca. links, zahlreiche tuberkulöse Darmgeschwüre; ulceröse Pharyngitis, ein Großhirntuberkel.

Tröpfchenuntersuchungen erst bei Positivwerden des Sputums begonnen.

Tabelle 8.

Datum	Sputum-Befund	Ausgesetzte obj. Träger	Expositions- Zeit	Art	Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
12. IV.	++	14	1 Tag	D	18	0	3	0
14. IV.	++	18	2 Tage	D	35	0	14	1 : 340 μ = 5 TB 1 : 280 μ = 7 TB
17. IV.	+++	16	2 Tage	D	24	0	5	1 : 260 = 11 TB 1 : 220 = 2 TB
3	++ bis +++	48	1—2 Tage	D	77	0	22	4 (220—346 μ) 25 TB; pro Tröpfchen 2—11 TB.

Da der Husten bei diesem Falle nicht gerade auffällig im Vordergrunde des Krankheitsbildes stand, obwohl wegen der Pertussionsanamnese und des anfänglichen feuchten Befundes darauf besonders geachtet worden war, ist der TB-Gehalt der Tröpfchen nicht allzu sehr hinter der Erwartung zurückgeblieben. Immerhin war bei dem ungeheuren Bacillenreichtum im Sputum etwas mehr zu erwarten, doch war der Husten in ultimus ja auch nicht mehr so stark.

Gruppe III.

Kinder mit obligat und fakultativ offener Lungentuberkulose (nach *Winkler*) von ausgesprochen progredienten Charakter — bei negativem Tröpfchenbefund.

1. Johanna B., 10 Jahre (Prot.-Nr. 728/22); 10. X.—18. X. 1922; von der Tbc.-Fürsorge überwiesen.

Hereditär: 0.

Anamnese: Seit jeher schwächlich; vor 3 Monaten Keuchhusten, seither Allgemeinzustand schlechter. Mattigkeit, Nachtschweiße; kein Fieber. Geringer Appetit.

Status: Zart, allgemeine Unterentwicklung und Abmagerung, rechte Axilla leichte Schallverkürzung; daselbst feuchtes mittel- und kleinblasiges Rasseln. Über der übrigen Lunge grobe Ronchi; z. T. fortgeleitet. Sputum geringmassig, etwas eitrig. Nach 8 Tagen auf Drängen der Eltern entlassen.

Tabelle 9.

Datum	Sputum-Befund	Ausgesetzte obj. Träger	Expositions- Zeit	Art	Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
14. X.	+	18	2 Tg. 4 Ste.	10 e 8 Sp.	48 36	0 0	14 11	0 0

Die rasche Entnahme des Kindes aus dem Spitale verhinderte weitere Untersuchungen. Auch in die Tbc.-Fürsorgestelle kam das Kind trotz wiederholter Aufmunterung seitens der Fürsorgeschwester nicht mehr.

2. Emanuela P., 14½ Jahre (Prot.-Nr. 610/23); 7. VIII.—14. IX. 1923; (Prot.-Nr. 95/24) 10. I.—19. IV. 1924.

Hereditär: 0; 9 Geschwister gesund. Ein Onkel vor 20 Jahren an Tbc. gestorben.

Anamnese: Blutarmut, seit 3 Monaten Hüsteln, Mattigkeit, schlechter Appetit; kein Nachtschweiß, kein Fieber. Obstipation. Menses regelmäßig.

Status: I. Aufnahme: Normal entwickelt; etwas unterernährt und zart. Lunge perk.: 0; ausk.: links hinten oben und links vorn über und unter der Clavicula fein- und mittelblasiges feuchtes Rasseln, bronchiales Exspirium.

Röntgen: Beide Hilusschatten vergrößert, links übergehend in keilförmig nach oben außen sich verbreiternden relativen Schatten, dessen unterer spitzwinkliger Anteil deutlich dichter ist. Circumscripte, gut linsengroße schärfere Schatten im verbreiterten Hilus beiderseits. Zwerchfellwinkel beiderseits frei.

Im weiteren Verlauf wird der physikalische Befund links oben immer deutlicher bei gleichzeitigem Auftreten von Schallverkürzung. Gelegentlich leichte Temperaturerhöhung, jedoch schöne Gewichtszunahme; keine subjektiven Beschwerden, gebesserter Appetit bei Freiluftstationsaufenthalt. *Sputum negativ.*

Patientin wird trotz Abratens zum Schulbesuch aus der Klinik entnommen. 4 Monate darauf:

II. Aufnahme. Durch 2 Monate nach der Entlassung aus der Klinik sehr gutes Allgemeinbefinden. Im Anschluß an eine Verkühlung Verschlechterung, starker Husten, besonders nachts und anfallsweise, Mattigkeit, Unbehagen, keine Temperatursteigerungen.

Links hinten oben bis zum unteren Drittel der Scapulae Schallverkürzung; links vorn unter der Clavicula noch deutlicher. Links hinten oben abgeschwächtes Atmen mit spärlichem feinem Rasseln aus der Tiefe, auch links hinten unten, unter dem Angul. scapulae spärliches, feines Rasseln; links oben und unter der Clavicula reichliche fein- und mittelblasige feuchte Rasselgeräusche, besonders stark 2 Querfinger unter und außerhalb der linken Mamilla. Im 2. Intercostalraum, nahe dem Sternum, auch Bronchialatmen. — Rechte Lunge über der Apex ebenfalls feines Rasseln, besonders reichlich im 2. Intercostalraum rechts. Etwas spärlicher auch rechts hinten unten.

Röntgen: Linke Lunge im Bereiche des früheren relativen Schattens absolut verschattet (gegen den Hilus dreieckig spitz zulaufend), übrige linke Lunge bis auf kleineren freien Anteil am Zwerchfell relativ verschattet.

Rechte Lunge: Spitze verschleiert, übrige rechte Lunge stark fleckig getrübt; Hilusschatten stärker verbreitert, mit reichlichen Ausstrahlungen nach auf- und abwärts.

Tröpfchenuntersuchungen:

Tabelle 10.

Datum	Sputum-Befund	Ausgesetzte obj. Träger	Expositions- Zeit	Expositions- Art	Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
I. 20. VIII. 1923	neg.	12	2 Tage	e	28	0	3	0
28. VIII.	neg.	16	2 Tage	e	42	0	17	0
7. IX.	neg.	8	6 Std.	Sp.	38	0	13	0
II. 18. I. 1924	+	8	1 Std.	Sp.	44	0	12	0
4. II.	++	8	1 Std.	Sp.	28	0	4	0
24. II.	++	8	1 Std.	Sp.	64	0	13	0
6. III.	++	8	1 St.d	Sp.	54	0	11	0
7	neg. bis ++	68			298	0	73	0

Epikrise: Ausgesprochener Phthis. apic. pulm., unter den Augen des Arztes zunehmende Verschlechterung, Sputum wird positiv, mit immer reichlicherem TB-Gehalt. Trotzdem bei ziemlich kräftigem Hustenstoß keine bacillenhaltigen Tröpfchen nachzuweisen.

3. Elfriede H., $15^1/_2$ Jahre (Prot.-Nr. 123/24); 22. I.24—19. IV. 1924.

Von der Heilstätte als Casus gravis sine spe entlassen. Zum Zwecke der Tröpfchenstudien in die Klinik aufgenommen.

Hereditär: Großmutter und Tante an Tbc. gestorben.

Anamnese: Bis vor $1^1/_2$ Jahren vollkommen gesund. Seither häufig Katarrh mit Husten. Vor einem Jahre wurde Bronchitis festgestellt. Vor $^3/_4$ Jahren plötzlich Hämoptöe, seit $^1/_2$ Jahre in der Heilstätte. Husten, Fieber, Appetitlosigkeit, Erbrechen; keine Nachtschweiße.

Status: Abgemagert, aber normal entwickelt.

Links hinten oben und links vorn über der ganzen Seite deutliche Schallverkürzung.

Links hinten oben Bronchialatmen und vereinzelte Rasselgeräusche, nach abwärts auch Giemen und Schnurren.

Links vorn oben Bronchialatmen und reichlich klingende mittlere und feinere Rasselgeräusche. Im 2. Intercostalraum links Bronchialatmen mit deutlich amphorischem Beiklang.

In der rechten Mammillarlinie von der Clavicula bis zur Mammilla Bronchialatmen und zahlreiche, aus der Tiefe kommende mittlere und feinere Rasselgeräusche.

Röntgenbefund: Rechte Lunge: Deutliche Hilusschattenverbreiterung mit allseits fast bis an die Peripherie reichenden Felderungsnetz. Zwerchfell frei.

Linke Lunge: Über beiden Lappen ausgesprochene Verschattung, die bis auf 2 hellere Stellen im seitlichen Anteil des Oberlappens und in der Zwerchfellwinkelgegend fast gleichmäßig ist. Hilusschatten geht ohne Grenze in diesen Lungenschatten über. Zwerchfellwinkel frei.

Sputum reichlichst TB; Temperaturen bis über 38°; Gewichtsabnahme. Im weiteren Verlaufe zunehmende subjektive und objektive Verschlechterung.

Tröpfchenuntersuchungen.

Tabelle 11.

Datum	Sputum-Befund	Ausgesetzte obj. Träger	Expositions-		Gefundene M. Tr.	Darin TB	Gefundene Br. Tr.	Darin TB
			Zeit	Art				
30. I.	++	8	1 Std.	Sp.	124	0	11	0
4. II.	++	8	1 Std.	Sp.	98	0	18	0
24. II.	+++	8	1 Std.	Sp.	138	0	17	0
6. III.	+++	8	1 Std.	Sp.	74	0	9	0
4		32			434	0	55	0

Gruppe III:

Sputum negativ — Tröpfchen negativ. (Geschlossene Tbc.)

1. Irmgard G., $8^1/_2$ Jahre (Prot.-Nr. 243/23). Bronchialatmen über beiden Lungen ohne Rasselbefund. Sputum negativ. Sehr gut gebessert entlassen.

Tröpfchenuntersuchung 3, 24 Objektträger; TB 0.

2. Maria B., $7^1/_4$ Jahre (Prot.-Nr. 111/23).

Ausgedehnter feuchter Befund und Bronchialatmen (fast ganzer rechter Oberlappen). Sputum negativ. Ungeheilt entlassen.

Tröpfchenuntersuchung 6; Objektträger 48; TB: 0.

3. Maria G., 7 $^1/_4$ Jahre (Prot.-Nr. 795/23).

Streng lokalisierter, geringgradiger, aber hartnäckig bestehender feuchter Befund rechts hinten unten. Sputum negativ. Gebessert.

Tröpfchenuntersuchung 3; Objektträger 24; TB: 0.

4. Maria K., $11^1/_2$ Jahre (Prot.-Nr. 140/23).

Ziemlich ausgedehnter feuchter Befund beiderseits seitlich der Mammilla. Sputum negativ. Gebessert.

Tröpfchenuntersuchung 8; Objektträger 64; TB: 0.

5. Karolina C., 9 Jahre (Prot.-Nr. 893/23); 6 Wochen.

Streng lokalisierter feuchter Befund. Links hinten unten. Sputum negativ. Gebessert.

Tröpfchenuntersuchung: 3; Objektträger 24; TB: 0.

6. Aloisia S., 11 Jahre (Prot.-Nr. 813/22); 6 Wochen.

Stationärer feuchter Befund rechts vorn außerhalb der Mammilla. Sputum negativ. Unverändert.

Tröpfchenuntersuchung 4; Objektträger 32; TB: 0.

7. Franz K., 7 Jahre (Prot.-Nr. 245/22).

Konglomerattuberkel im linken Unterlappen. Lange Zeit bestehendes, streng lokalisiertes feuchtes Rasseln dortselbst. Klinisch und röntgenologisch ausgeheilt.

Tröpfchenuntersuchungen 6; Objektträger 48; TB: 0.

8. Felix D., $2^1/_2$ Jahre (Prot.-Nr. 362/23); 17. IV.–19. V. 1923. Exitus.

Physikalisch: Hochgradiger feuchter Befund über der ganzen Lunge. *Reizsputum negativ.*

Obduktionsbefund: Hühnereigroße Kaverne im rechten Oberlappen, generalisierte Lymphdrüsen-Tbc. mit Verkäsung; Meningitis basilaris; Tuberkel im Kleinhirn.

Tröpfchenuntersuchungen 6; Objektträger 48; TB: 0.

9. Franz Ch., $2^1/_2$ Jahre (Prot.-Nr. 470/23); 22. V.—3. VI. 1923.

Linker Oberlappen gedämpft, hochbronchiales Atmen und reichlichst Rasseln. Fiebernd. Starker Röntgenbefund.

Reizsputum negativ: Von der Mutter aus der Klinik entnommen.

Tröpfchenuntersuchungen 4; Objektträger 32; TB: 0.

10. Karl G., 11 Monate (Prot.-Nr. 311/23); 26. III.—19. V. Exitus.

Über beiden Unterlappen ausgedehnter feuchter Befund. *Tbin positiv.*

Reizsputum negativ!

Objektive Diagnose: Disseminierte, käsige Pneumonie. Am vorletzten Tag ante exitum bei kräftigem Husten Drahtkorb durch 4 Stunden.

36 Objektträger; TB: 0.

11. Elfriede I., 7 Monate (Prot.-Nr. 271/23); 13. III.—20. III. 1923. Exitus.

Ausgedehnter feuchter Befund und Bronchialatmen beiderseits, besonders seitlich; *Reizsputum negativ.*

Obduktionsdiagnose: Tbc. infiltrativa utriusque lat.; Tbc. glandul. peribronch. caseosa; Tbc. mil. linis, hepat., ren.

Tröpfchenuntersuchungen 1 (Drahtkorb); Objektträger: 24; TB: 0.

12. Leopoldine K., 15 Jahre (Prot.-Nr. 750/22); 7. V.—23. VII. 1922; 9. IX.—26. X. 1922.

Feuchter Befund im rechten Oberlappen, geringer auch links. Sputum negativ. Unverändert entlassen.

Tröpfchenuntersuchungen 8 (2 aufgestellte Objektträger, 6 „Spiegel"); TB: 0.

13. Rudolf H., 10 Jahre (Prot.-Nr. 831/23); 23. X. 1923 bis 16. II. 1924.

Tbc. des linken Oberlappens (reichlich feuchtes Rasseln und Bronchialatmen), geringgradige Affektion der rechten Spitze; linker Oberlappen deutlicher Röntgenbefund. Gebessert entlassen.

Tröpfchenuntersuchungen 4 („Spiegel"); Objektträger: 32; TB: 0.

Zusammenfassung: Bei 13 Kindern verschiedenen Alters von 7 Monaten bis 15 Jahren mit z. T. schweren tuberkulösen Erscheinungen, die selbst ad mortem geführt werden, bei denen *nie* TB im Sputum auffindbar waren, konnten bei oftmaligen Untersuchungen auch in den ausgehusteten Tröpfchen keine TB nachgewiesen werden.

Zur Verstreuung von Hustentröpfchen durch Phthisiker.

Von

Dr. Josef Siegl.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Graz. — Vorstand: Prof. *Hamburger*.)

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 19. Februar 1925.)

Nach den zahlreichen und sehr eingehenden Untersuchungen, die besonders von der Flüggeschen Schule über das Wesen und die Bedeutung der Verbreitungsweise der Lungenphthise durch Hustentröpfchen und durch Inhalation von tuberkelbacillenhaltigem Staub angestellt wurden, ist der Tröpfcheninfektion die größte Bedeutung zuzumessen.

In Anbetracht dessen und bei den Folgerungen, die sich aus einer genauen Kenntnis der Infektionsweise der Tuberkulose ergeben, sind weitere Untersuchungen über die Verhältnisse bei der Tröpfchenverstreuung geboten.

Dazu dienen uns die von *Seiffert* angegebene Methode der Sichtbarmachung der ausgehusteten Tröpfchen auf Papier und die schon von der Flüggeschen Schule geübte mikroskopische Betrachtung der Tröpfchen auf dem „Hustenspiegel“.

Die Seiffert-Methode wird so ausgeführt, daß man Papier mit einer 2proz. Ferrosulfatlösung gut benetzt, es dann vollkommen trocknen läßt und schließlich mit fein pulverisiertem roten Blutlaugensalz einreibt. Läßt man nun einen Patienten auf das Papier husten, so kommt es an all den Stellen, die von einem Hustentröpfchen getroffen wurden, durch den Feuchtigkeitsgehalt derselben zur Berlinerblau- oder Turnbullreaktion und die betreffenden Stellen werden durch deutliche Blaufärbung sichtbar. Diese Blaufärbung bleibt auch nach erfolgtem Eintrocknen bestehen. Ich verwendete in meinen Versuchen an Stelle der von *Seiffert* angegebenen 2proz. Ferrosulfatlösung eine bis zu goldgelber Farbe verdünnte Eisenchloridlösung und hatte damit sehr deutliche und scharfe Ergebnisse.

Läßt man nun ein derart vorbehandeltes Papier anhusten, so sieht man es bald von zahlreichen Tröpfchen bedeckt, deren Größe oft nur an die Grenze der Sichtbarkeit reicht und von da alle Übergänge bis zu einem Durchmesser von mehreren Millimetern besitzt. In ihrer Gestalt sind die Kleinsten wohl stets nur als punktförmige Gebilde zu nennen, während die größeren Tröpfchen sprechend dem Winkel, der beim Aufprallen zwischen Flugrichtung und Unterlage gebildet wird, eine kreisrunde oder oval ausgezogene Gestalt haben. Manchmal findet man, besonders bei den größeren Hustentröpfchen je nach der Form entweder radiär gestellte oder in der Richtung des Fluges verspritzte kleinere und kleinste Tröpfchen. Der Vollständigkeit halber ist noch eine gar nicht so selten zu beobachtende hantel- oder biskuitähnliche Form der Tröpfchen zu erwähnen.

Achtet man darauf, daß das Seiffertpapier ziemlich senkrecht auf die Richtung der Hustenstöße gehalten wird, so ist es möglich, Schlüsse auf die Art der Verstreuung zu ziehen, indem uns dann das von Hustentröpfchen bedeckte Feld in der entsprechenden Entfernung gleichsam die Grundfläche des beim Husten erzeugten Streukegels darstellt. Wiederholt man diesen Versuch in wechselnden Abständen vom Munde, so gelangt man zu der Tatsache, daß bei Zunahme an

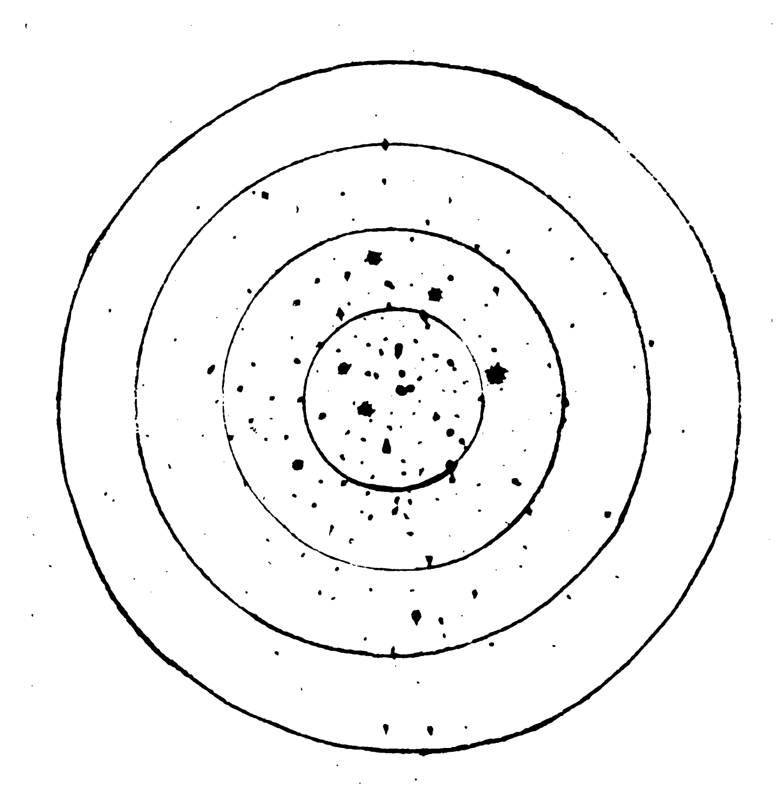


Abb. 1. Seiffertpapier mit Hustentröpfchen, aufgefangen in 15 cm Entfernung vom Munde.

der Entfernung der horizontale Durchmesser des Zerstreuungsfeldes in einer konstanten Proportion wächst. Wenn man den halben horizontalen Durchmesser des Zerstreuungsfeldes durch die jeweils zugehörige Entfernung des Seiffertpapieres vom Munde dividiert, so stellt dieses Verhältnis den tang. des halben seitlichen Öffnungswinkel des beim Husten gebildeten Streukegels dar. Es zeigt sich nun, daß sich dieser Wert stets in ungefähr der gleichen Höhe hält. Die dabei gefundenen Zahlen bewegen sich zwischen 0,36 und 0,4, was einem gesamten horizontalen Öffnungswinkel von 40 bis 44° entspricht. Dieser Winkel ist konstant.

In der vertikalen Richtung ist die Zunahme des Durchmessers bei steigender Entfernung eine ungleich größere. Dies erklärt sich von selbst daraus, daß die einzelnen Tröpfchen eben nicht mit derselben Gewalt verspritzt werden und

daher im Verlaufe des Fluges durch die verschiedene Flugweite ein stärkeres Anwachsen des Durchmessers in der vertikalen Richtung erfolgen muß.

Aus dem Gesagten geht nun ohne weiteres die Form des Zerstreuungsfeldes der Tröpfchen auf dem Seiffertpapier hervor. Sie entspricht bei geringen Abständen des Seiffertpapieres vom Munde — bis gegen 10 cm — noch ungefähr einem Kreise, um dann aber eine bei wachsender Entfernung sich in vertikaler Richtung immer mehr und mehr ausziehende ellipsoide Gestalt anzunehmen.

Die räumliche Zusammenfassung des Verhaltens der Tröpfchen in den verschiedenen Entfernungen zeigt, daß die Gesamtheit derselben auf ihrem Fluge einen kegelförmigen Raum durchmißt, dessen horizontaler Scheitelwinkel um 42° beträgt, dessen Achse einer Parabel entsprechend der mittleren Flugrichtung ist und dessen vertikale Zunahme von der Höhenstreuung der einzelnen Tröpfchen abhängt. Die beiden letzteren Faktoren sind inkonstant und von der Stärke und Richtung des Hustenstoßes abhängig. Die hier geschilderten Verhältnisse sind noch bei einem Abstande von 50 cm vom Munde sehr deutlich ausgeprägt, werden bei Zunahme der Entfernung immer undeutlicher und sind bei einem Abstand von rund 1 m in der Regel überhaupt nicht mehr nachzuweisen. Auch hier ist Kraft und Richtung des Hustenvorstoßes von wesentlichem Einfluß.

Sehr charakteristisch ist die Verteilung der Tröpfchen in diesem Zerstreuungsgebiet. Im Zentrum finden sich stets die Tröpfchen am dichtesten gedrängt, während sie gegen die Peripherie zu ständig an Zahl abnehmen. Es läßt sich dieses Verhalten zahlenmäßig so feststellen, indem man vom Zentrum des Zerstreuungsfeldes ausgehend, in welchem stets die Tröpfchen am dichtesten gesät sind, konzentrische Kreise zieht und die Tröpfchendichtigkeit im innersten Kreise und den anschließenden Kreisringen bestimmt. Das Resultat dieser Berechnungen sei kurz in nachfolgender Tabelle an einigen Beispielen, die nach der Größe des Abstandes vom Munde angeordnet sind, wiedergegeben.

Tabelle 1.

Name	Anzahl der Hustenanfälle	Entfernung	Zahl der Hustentröpfchen pro 1 cm²						$\tang \frac{\alpha}{2} = \frac{r}{e}$ (horizontal)
			Im zentralen Kreis r. 1,5 cm f = 7 qcm	In den anschließenden Kreisringen, je 1·5 cm breit					
				f = 21,2 qcm	f = 34,5 qcm	f = 50,3 qcm	f = 61,3 qcm	f = 80 qcm	
K. W. 10.VII.24	1 (spontan)	12 cm	14,6	5,0	2,3	0,9	0,4	·	0,37
K. W. 8.VII.24	3 (spontan)	15 cm	3,6	1,9	1,6	0,6	·	·	0,4
K. W. 3.VII.24	2 (spontan)	30 cm	22,0	12,7	7,8	2,8	1,6	·	0,4
P. E. 8.V.24	2 (spontan)	35 cm	6,0	3,0	2,2	1,6	0,9	0,3	0,37
P. E. 16.V.24	2 (spontan)	50 cm	1,7	1,3	1,4	0,7	·	·	0,37
K. W. 11.VII.24	2 (spontan)	50 cm	3,3	2,1	2,3	1,6	1,5	1,2	0,39

Es geht aber aus diesen Zahlen außerdem noch hervor, daß bei geringeren Abständen des Seiffertpapieres vom Munde die Abnahme der Tröpfchendichtigkeit vom Zentrum zur Peripherie hin eine beträchtlichere ist als bei größeren Entfernungen, was durch das Sinken der Tröpfchendichtigkeit bei Zunahme der Entfernung seine Erklärung findet. Die Dichtigkeit verringert sich ja mit dem Quadrat der Entfernung und in unserem Falle noch unter dem Einflusse jenes Faktors, der infolge der Höhenstreuung das stärkere vertikale Anwachsen des Zerstreuungsgebietes bedingt. Es ist klar, daß sich die Abnahme der Dichtigkeit in den dichtgesäten zentralen Partien mehr geltend machen wird als in den von vornherein sehr spärlich bestreuten Randzonen, so daß bei Entfernungen vom Munde, die größer als $^1/_2$ m sind, es bereits zu einer fast gleichmäßigen Verteilung der Tröpfchen im Zerstreuungsfelde kommen wird.

Es gelingt also schon durch die Seiffertpapier-Methode einen Einblick in die Verhältnisse, wie sie bei der Verstreuung von Tröpfchen beim Husten in Erscheinung treten, zu gewinnen und es seien zusammenfassend die Ergebnisse kurz wiederholt:

Durch die fortgeschleuderten Hustentröpfchen wird ein Streukegel gebildet, dessen Breite in den verschiedenen Entfernungen konstant ist und durch einen horizontalen Öffnungswinkel von rund 42° gegeben ist.

Die Tröpfchen besitzen ihre größte Dichtigkeit in der Umgebung der Achse des Streukegels und nehmen von der gegen die Peripherie an Zahl ab. Alle diese Verhältnisse sind bei kurzen Entfernungen vom Munde am ausgesprochensten und verwischen sich in der Regel bereits bei Abständen von über $^1/_2$ m.

Über das Wesen und die Natur der Tröpfchen selbst sagt uns das Seiffertpapier nichts. Bei genauer Betrachtung des Seiffertpapieres kann man allerdings auf einigen der durch die Hustentröpfchen blaugefärbten Stellen eingetrocknete Schleimschuppchen sehen und so auf die schleimige Beschaffenheit dieser Tröpfchen schließen, aber das ist auch alles, was man über die Beschaffenheit der Tröpfchen ablesen kann. Das morphologische Verhalten kann man allein durch die mikroskopische Betrachtung der Tröpfchen auf dem „Hustenspiegel" erkennen, wie dies zuerst von der Flüggeschen Schule durchgeführt wurde.

Als „Hustenspiegel" benutzte ich zu meinen Untersuchungen fünf mit ihrer Längsseite aneinandergereihte englische Objektträger mit einem Gesamtausmaße von 13 : 8 cm, was einer Fläche von 104 qcm entspricht. Es muß allerdings erwähnt werden, daß nach den Erfahrungen, über die Größe des Zerstreuungsgebietes der Hustentröpfchen, wie sie sich aus den Untersuchungen am Seiffertpapiere ergeben, die Ausmaße dieses Hustenspiegels bei Entfernungen von bereits 12 cm kleinere sind als die der von den Hustentröpfchen bestrichenen Fläche. Das jedoch eine Vergrößerung des Hustenspiegels bei der in Betracht kommenden Versuchsanordnung keine besonderen Vorteile versprach und eine solche außerdem technische Schwierigkeiten geboten hatte, so wurde trotz dieser Bedenken das oben angegebene Ausmaß beibehalten.

Gefärbt wurden die einzelnen Objektträger nach *Ziehl-Nielsen*, in einigen Fällen auch nach der von *Schädel* angegebenen Färbung, welche Methode zwar die Tuberkelbacillen sehr deutlich schwarz hervortreten, die übrigen Bestandteile der Tröpfchen jedoch nur äußerst blaß und zart gefärbt erkennen läßt und

sich aus diesem Grunde für das Aufsuchen der Tröpfchen als weniger zweckmäßig erweist.

Entsprechend dem Vorschlage von *Ziesché* kann man die einzelnen Tröpfchen nach ihrer Herkunft in Mund- und Bronchialtröpfchen einteilen, doch finden sich auch nicht selten beide Elemente in verschiedenem Maße in einem Tröpfchen vereinigt. Im folgenden seien kurz die charakteristischen Merkmale der einzelnen Arten der Tröpfchen wiedergegeben.

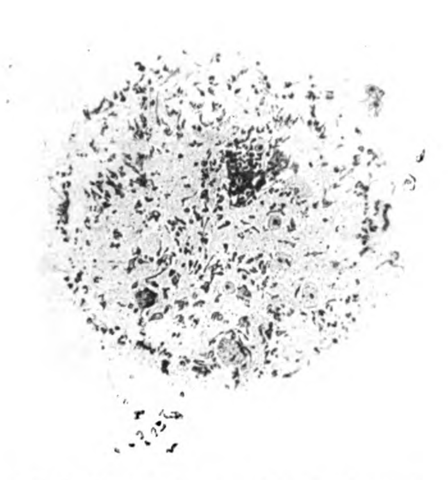


Abb. 2. Mundtröpfchen ca. 200 μ Durchmesser (mittlere Vergrößerung).

Die Mundtröpfchen sind gewöhnlich ziemlich regelmäßig gestaltet und entsprechen in ihrer Form auf der Glasplatte ganz dem, was bei der Betrachtung des Seiffertpapieres über die Form der Tröpfchen im allgemeinen gesagt wurde. Gekennzeichnet ist ein Mundtröpfchen dadurch, daß sich in einem nur schwer färbbaren Medium reichlich Plattenepithelien, Bakterien und Sproßpilze und vereinzelt auch Lympho- und Leukocyten finden. Manchmal findet man in solchen Mundtröpfchen Elemente, wie sie für die Bronchialtröpfchen charakteristisch sind. Dies trifft in der Regel dann zu, wenn sich in einem Mundtröpfchen Tuberkelbacillen nachweisen lassen. Die Mundtröpfchen besitzen eine Größe von weniger als 100 μ Durchmesser bis zu einem solchen von mehreren Millimetern. Ihre Zahl ist äußerst wechselnd und einerseits von der Intensität des Speichelsekretions, andererseits wohl auch von der Mundstellung beim Husten abhängig.

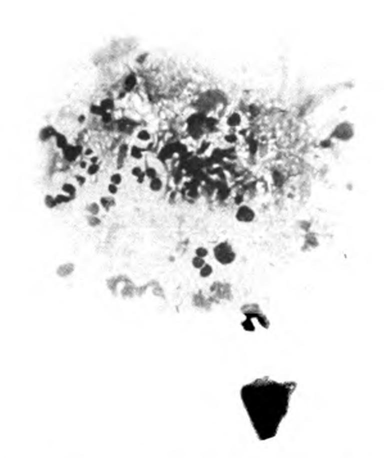


Abb. 3. Bronchialtröpfchen mit Tuberkelbacillen. (80 : 110 μ Durchmesser.)

Dann findet man noch auf dem Hustenspiegel stets in großer Zahl ganz isoliert stehende Plattenepithelien, die oft noch einen Rest von Poren erkennen lassen, meist aber völlig kernlos sind und in deren Nähe färberisch kein schleimiges oder anderes Sekret nachzuweisen ist. Sie färben sich nicht besonders

intensiv, jedoch ziemlich gleichmäßig mit den gebräuchlichen Farbstoffen, haben eine scharfe Begrenzung und sind vielfach gefaltet und eingerissen. Oft lassen sie eine bläschenhafte Beschaffenheit erkennen; Nie beherbigen sie Bakterien. In ihrer gegenseitigen Lagerung auf dem Hustenspiegel ist gewöhnlich keine besondere Gruppierung zu erkennen, meist liegen sie vereinzelt. Trotzdem ist es das Nächstliegende anzunehmen, daß es sich um Reste von wohl kleineren Mundtröpfchen handelt, von denen infolge der Färbung bis auf einzelne Epithelien alles vom Objektträger verschwunden ist.

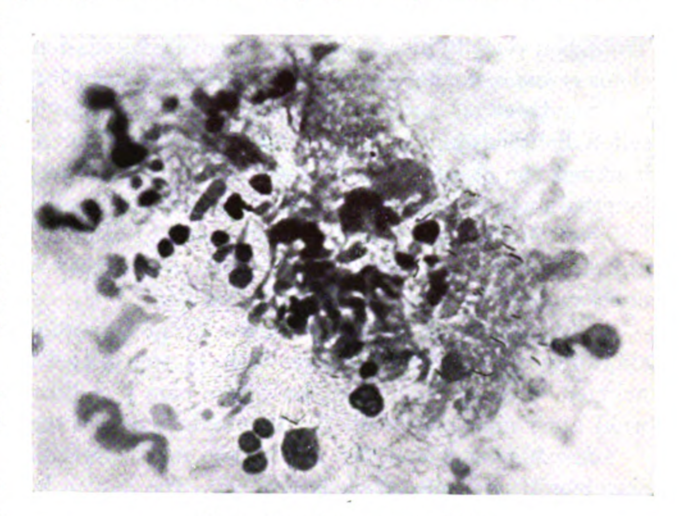


Abb. 4. Dasselbe stark vergrößert.

Die Bronchialtröpfchen zeigen ein sehr wechselvolles Bild. Schon ihre Größe ist großen Schwankungen unterworfen und auch ihre Form, die bei den größeren Tröpfchen sich ganz so wie bei den Mundtröpfchen verhält, erscheint bei den kleineren oft unregelmäßig ausgezackt oder verzerrt. In ihrem morphologischen Aufbau weisen sie ebenfalls große Verschiedenheiten auf. Die größeren von ihnen bestehen gewöhnlich aus in ein feines Geästwerk von Schleim eingelagerten Leukocyten, die sich gutfärben, und führen auch Epithelien aus den unteren Abschnitten der Luftwege und Kokken verschiedener Art mit sich. Um sie herum kann nie ein mehr minder ausgebreiteter Mantel von Mundsekreten gelagert sein. Dann gibt es auch Bronchialtröpfchen, die nur aus Schleim bestehen oder nur einige wenige ganz schwachgefärbte, meist kernlose Leukocyten enthalten. Der Schleim hat dabei ein körniges, wabiges Aussehen angenommen. Ob diese Erscheinung auf eine Verdauung von seiten der in den Mundsekreten enthaltenen Fermenten zurückzuführen ist, erscheint mir zweifelhaft. Tröpfchen von dieser zuletzt beschriebenen Beschaffenheit sind in der Regel sehr klein, oft unter einem Durchmesser von 30 μ. Zwischen den einzelnen Arten der Bron-

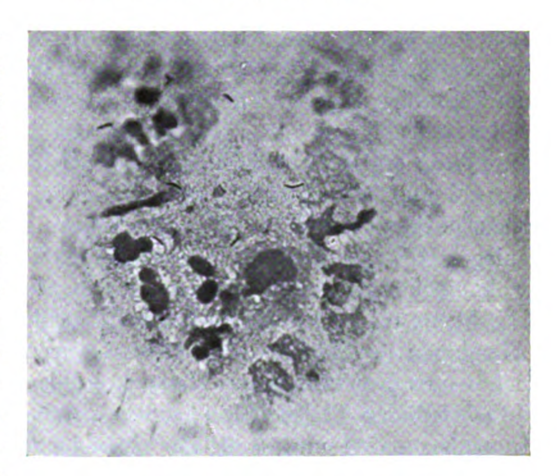


Abb. 5. Bronchialtröpfchen mit Tuberkelbacillen. (70 : 60 μ Durchmesser.)

chialtröpfchen gibt es natürlich fließende Übergänge und alle können sie Tuberkelbacillen enthalten, manchmal in erstaunlich hoher Menge; so konnte ich in einem Bronchialtröpfchen von 400 μ Durchmesser über 500 Tuberkelbacillen zählen. Dabei braucht die Lagerung der Tuberkelbacillen im Tröpfchen an keinen bestimmten Anteil desselben gebunden zu sein. Sie finden sich gewöhnlich über das ganze Tröpfchen verteilt, hier und da sieht man allerdings den zentralen Anteil des Tröpfchens etwas mehr beteiligt. Die Tuberkelbazillen selbst finden sich sowohl einzeln und verstreut als auch in Gruppen neben- und hintereinander und endlich nicht selten dichtgedrängt in Nestern bis über 15 Bacillen. Auffallend häufig ist das Vorkommen von granulierten Formen. Die Größe der Bronchialtröpfchen bewegt sich innerhalb weiter Grenzen. Das kleinste tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen, das ich bis jetzt finden konnte und welches sicher in keinem Zusammenhange mit einem größeren Tröpfchen stand, hatte einen Durchmesser von 21 : 30 μ und enthielt nahe aneinanderliegend 4 Tuberkelbacillen.

Über die Größe und Gestalt der Tröpfchen während des Fluges geben uns allerdings weder Seiffertpapier noch Hustenspiegel Aufschluß, doch ist anzunehmen, daß die Tröpfchen im Fluge eine kugelförmige Gestalt und mitunter wohl auch eine bläschenhafte Beschaffenheit besitzen.

Anschließend sind die Ergebnisse der Durchzählung der Hustentröpfchen einzelner Hustenspiegel wiedergegeben. Die Zahlen beziehen sich immer auf eine Fläche von 104 pcm (Tabelle 2).

Diese Zahlen können natürlich nur Mindestzahlen darstellen, denn es werden sicher nicht alle Tröpfchen beim Aufprallen auf den Glasplatten haften und weitere im Laufe der Färbung von den Objektträgern abgespült werden und so der Zählung entgehen. Für diese Annahme sprechen ja auch die isolierten Epithelzellen, welche wir als Überbleibsel von Mundtröpfchen angesprochen haben. Immerhin ergibt eine Zählung der Tröpfchen auf dem Seiffertpapier bei gleicher Anzahl und Stärke der Hustenanfälle bei denselben Patienten und unter Berücksichtigung einer gleich großen Fläche stets mehr Tröpfchen als der Hustenspiegel, so daß sich also die in der obigen Tabelle angeführten Zahlen in der Tat wohl noch um einiges höher stellen dürften.

Wenn man die Fälle 2—7 der Tabelle betrachtet, so sieht man ein deutliches Abnehmen des Prozentgehaltes an Tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen bei zunehmender Entfernung des Hustenspiegels vom Munde. Dabei ist zu bemerken, daß bei diesen Fällen keine großen Unterschiede im Bacillenreichtum des Sputums bestanden und sämtliche einen lockeren, katarrhalischen Husten hatten. (Der Fall 8 ist wegen der weitaus geringeren Anzahl von Tuberkelbacillen hier nicht zu berücksichtigen.) Es müssen also die Mundtröpfchen im allgemeinen eine größere Flugweite besitzen.

Die mikroskopische Betrachtung der Hustentröpfchen auf dem Hustenspiegel gibt uns aber nicht nur ein Bild über die morphologischen und quantitativen Verhältnisse derselben, sondern wir können uns dadurch bei entsprechender Haltung des Hustenspiegels beim Husten auch ein Bild über die Verteilung der einzelnen Tröpfchenarten im Zerstreuungsgebiet machen. So sieht man, daß die Tuberkelbacillen führenden Tröpfchen und überhaupt die Bronchialtröpfchen mehr im Zentrum des Zerstreuungsfeldes gelagert sind,

Tabelle 2.

	Name des Patienten und Datum	T. B. Reichtum des Sputums am Versuchstage	Anzahl der Hustenanfälle	Entfernung des Hustenspiegels vom Munde	Summe aller Tröpfchen (ohne Epithelien)	T. B. positive Tröpfchen	T. B. negative Tröpfchen			Isolierte Epithelien	Prozentgeh. an T. B. positiven Tröpfchen (mit Ausschluß der isolierten Epithelien)
							Summe	Mundtröpfchen	Bronchial-Tröpfchen		
1.	H. f. 27. III. 24	100/6	6 *gewollte* Hustenstöße	10 cm	55	∅	55	.	.	.	∅
2.	H. f. 3. IV. 24	66/6	5 *spontane* Hustenanfälle	10 cm	54	17	37	37	0	379	31,5
3.	P. E. 12. IV. 24	65/6	3—4 *spont.* Hustenanfälle	10 cm	89	16	73	73	0	428	17,9
4.	P. E. 29. IV. 24	150/6	2—3 *spont.* Hustenanfälle	35 cm	93	16	77	63	14	575	17,2
5.	P. E. 30. IV. 24	170/6	3 *spontane* Hustenanfälle	35 cm	172	29	143	130	13	900	16,8
6.	P. E. 9. V. 24	200/6	3 *spontane* Hustenanfälle	50 cm	236	4	232	228	4	523	1,7
7.	P. E. 18. V. 24	90/6	3 *spontane* Hustenanfälle	50 cm	92	5	87	74	13	310	5,4
8.	K. G. 16. IV. 24	vereinzelt	4 *spontane* Hustenanfälle	10 cm	514	2	512	512	0	490	0,3

während die Mundtröpfchen ziemlich diffus innerhalb des Zerstreuungsgebietes verstreut sind. Diese Verteilung der einzelnen Arten der Hustentröpfchen tritt ebenfalls am deutlichsten bei kleineren Abständen zwischen Mund und Hustenspiegel zutage. Bei größeren Distancen verwischen sich diese Verhältnisse fast völlig.

Für die Verstreuung von Hustentröpfchen ist auch der Charakter des Hustens eines Phthisikers von maßgebender Bedeutung. Es ist schon lange beobachtet worden, daß Patienten mit einem lockeren, feuchten Husten besonders zahlreiche tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen verstreuen, während bei einem trockenen Husten trotz eines an Tuberkelbacillen sehr reichen Sputums oft überhaupt keine Hustentröpfchen zu finden sind. Es ist eben eine gewisse Verflüssigung der Sekrete notwendig, damit durch die Kraft der Hustenstöße eine Versprühung derselben zustande kommt. Je weitgehender diese Verflüssigung ist, um so intensiver wird die Versprühung sein. Daher kann man aus dem Bacillenreichtum des Sputums nicht ohne weiteres auf die Größe der Verstreuung von tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen schließen, für welche aber der katarrhalische Zustand ebenfalls ein sehr wichtiger Faktor ist.

Die Art des Hustens hat ebenfalls einen wesentlichen Einfluß auf die Tröpfchenverstreuung. Bei gewolltem Husten ohne sichtlichen Hustenreiz waren auf den Objektträgern des Hustenspiegels nur Mundtröpfchen und die isolierten Epithelien und nicht ein einziges Bronchialtröpfchen zu finden. Auch im Tierversuch gelang es mir nicht, Tuberkelbacillen in den Tröpfchen nachzuweisen. Ich stellte den Versuch so an, daß ich die Patientin auf ein 10 cm vom Munde entfernt gehaltenes sterilisiertes Uhrschälchen husten ließ, dasselbe mit physiologischer Kochsalzlösung abspülte und diese Spülflüssigkeit dann einem Meerschweinchen subcutan in den linken Unterschenkel injizierte. Das Meerschweinchen blieb vollkommen frei von Tuberkulose. Bei derselben Patientin fing ich bereits am folgenden Tage einige spontane Hustenanfälle auf und konnte zahlreiche tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen nachweisen. Der Gehalt des Sputums an Tuberkelbacillen hielt sich während dieser Untersuchungen immer ziemlich in derselben Höhe und es war auch keine Änderung des katarrhalischen Befundes festzustellen. Es bedarf wohl heftigerer Exspirationsstöße, als sie im allgemeinen bei gewolltem Husten erreicht werden können, um von den immerhin ziemlich zähen Bronchialsekreten Tröpfchen abzulösen. Jedoch kann man sich schon vorstellen, daß stärker verflüssigte Sputumteile besonders im Munde gelegentlich auch auf diese Weise verspritzt werden.

Anders liegen vielleicht die Verhältnisse bei Individuen mit tuberkulösen Affektionen der oberen Luftwege und der Rachen- und Mundhöhle, soweit sie noch imstande sind, den für einen Hustenstoß nötigen Stimmritzenschluß zu erzeugen. In solchen Fällen ist ja auch der Mundspeichel von Tuberkelbacillen erfüllt und die Möglichkeit der Verbreitung durch Verspritzung desselben gegeben. Leider hat mir kein Patient zum Studium der Verhältnisse bei einem derartigen Befunde zur Verfügung gestanden.

Das vom gewollten Husten Gesagte gilt in noch ausgedehnterem Maße für die Tröpfchenverstreuung beim Sprechen. Hier konnte ich bei einer Patientin, welche sonst immer und reichlich tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen aushustete, nach lautem Zählen von 1—100 auf dem vorgehaltenen Hustenspiegel nur Mundtröpfchen nachweisen. Dasselbe wurde übrigens bereits von *Flügge* beobachtet und steht im Einklang mit den Ergebnissen der für die Verhältnisse bei Phthisikern nicht ganz entsprechenden Untersuchungen von *Laschtschenko*, der Versuchspersonen den Mund mit einer Prodipiosusaufschwemmung ausspülen ließ und dabei fand, daß beim Sprechen weit weniger Keime fortgetragen wurden als beim Husten.

Da auch von Säuglingen mit offener Lungentuberkulose Infektionen ausgehen können, wie dies z. B. auf unserer Klinik von *Bratusch-Marrain* beobachtet wurde, so war es interessant, nachzuprüfen, ob es sich auch hier um eine Infektion durch Hustentröpfchen handeln könne. Tatsächlich ist es *Jellenigg* in einigen Fällen gelungen, auf den ausgestellten Hustenspiegeln tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen nachzuweisen, so daß man wohl auch hier mit der Möglichkeit einer Tröpfcheninfektion rechnen darf.

Um sich beiläufig ein Bild machen zu können von der Menge der tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen, denen sich ein Mensch in der Nähe eines hustenden Phthisikers beim Atmen aussetzt, mußte man die auf den Hustenspiegeln ge-

fundenen Zahlen auf die Größe der Mundöffnung, die ungefähr 7 qcm entspricht, umrechnen. Die dabei gefundenen Zahlen können natürlich nur den Wert von Beispielen besitzen, da sie ja ganz vom Befunde des einzelnen Patienten abhängig sind und sie auch hier wieder unter den verschiedenen Umständen großen Schwankungen unterworfen sind. Aber sie zeigen doch, daß bei geringen Abständen von Hustenden, die also der „Unterhaltungsdistanz" entsprechen, und da wieder besonders beim direkten Anhusten die für eine Inhalationsinfektion nötige Zahl an Tuberkelbazillen — nach *Findel* sind es ungefähr 200 — leicht und sicher schon in kurzer Zeit erreicht werden kann. Bei Distanzen über einen halben Meter und bei Abwenden des Hustenden sinkt in Übereinstimmung mit der Flüggeschen Schule und nach unseren Auseinandersetzungen die Infektionsgefahr.

An den Nachweis der Verstreuung von tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen reiht sich die Beobachtung von erfolgten Infektionen durch Einatmung von solchen. Experimentell wurde dieser Nachweis an Meerschweinchen zuerst von *Tappiner* mittels künstlich versprühtem Sputum und Bakterienemulsionen und später durch hustende Phthisiker selbst von *Flügge* und seinem Schüler *Heymann* und vielen anderen nach ihm erfolgreich erbracht. Da aber das Atmungsvolumen einer Meerschweinchenlunge um ein Vielfaches — nach *Heymann* 100 mal — kleiner ist, als die Verhältnisse beim Menschen tatsächlich bestehen, so können uns all diese Versuche zwar das Vorkommen der Tröpfcheninfektion einwandfrei beweisen, doch für die beim Menschen herrschenden Verhältnisse können sie uns in quantitativer Beziehung kein richtiges Bild geben. Dies vermögen nur unmittelbare Beobachtungen von Tröpfcheninfektionen beim Menschen selbst, wie sie u. a. von *Hamburger* und seinen Mitarbeitern *Dietl*, *Müllegger* und *Peyrer*, ferner von *Schloß* gemacht wurden. Solche einwandfreie Beobachtungen sowie die zu erwartenden Erfahrungen über den Erfolg der von *Flügge* zur Hintanhaltung einer Infektion angegebenen Verhaltungsmaßregeln, ferner Beobachtungen des Wertes etwaiger von Phthisikern zu tragender Schutzmasken oder Schleier werden bei entsprechender Anzahl und einer entsprechenden Auswertung noch ein tieferes Eindringen in das Wesen der Tröpfcheninfektion gestatten.

Wenn man die bisherigen *Ergebnisse* zusammenfaßt, so kann kurz gesagt werden:

1. Beim Husten wird durch die Tröpfchenverstreuung ein Streukegel gebildet, dessen Breite durch einen Winkel von rund 42° gegeben ist, während seine vertikalen Maße abhängig von der Kraft und Richtung der Hustenstöße ungleichmäßig und stärker anwachsen.

2. In diesem Streukegel sind in den zentralen Partien die Tröpfchen überhaupt und besonders die Tuberkelbacillen führenden am dichtesten gesät.

3. Bei den Untersuchungen am „Hustenspiegel" ist ein deutliches Abnehmen des Prozentgehaltes der tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen bei zunehmender Entfernung zu beobachten.

4. Beim gewollten Husten ohne Hustenreiz und insbesondere beim Sprechen werden in der Regel nur Mundtröpfchen verspritzt.

Literaturverzeichnis.

Beninde, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **30**. 1899. — *Bräuning* und *Hellmann*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, 4. — *Bratusch-Marrain*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, H. 1. — *Bratusch-Marrain*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 34/35. — *Cornet*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **5**. 1889. — *Dietl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **25**. — *Engelmann*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. **25**. — *Findel*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **30**. 1899. — *Flügge*, Ebenda **25**. 1897; **30**. 1899; **38**. 1901. — *Hamburger*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **50**. 1922. — *Hamburger*, Wien. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 39. — *Hamburger*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 2. — *Hamburger* und *Müllegger*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 2. — *Heymann*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **30**. 1899; **38**. 1901. — *Hippke*, Ebenda **93**. — *Kößler*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 37. — *Laschtschenko*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **30**. 1899. — *Mazza*, Dtsch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 49. — *Möller*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **30**. 1899. — *Nenninger*, Ebenda **38**. 1901. — *Peyrer*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 23. — *Schädel*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 24. — *Schloß*, Jahrbuch f. Kinderheilk. **85**. — *Seiffert*, Ebenda 1922, Nr. 28. — *Wissemann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 45. — *Ziesché*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **57**. 1907.

(Aus der Chirurgischen Abteilung des Staatsspitals in Aiud, Rumänien. — Primararzt: Dr. *Victor Carl Irk.*)

Zur Reiztherapie der chirurgischen Tuberkulose.

Von
Dr. V. C. Irk.

(Eingegangen am 12. März 1925.)

Als Anhänger der zunächst von *Bier* und seiner Schule vertretenen Bestrebung der konservativen Behandlungsform der sogen. chirurgischen Tuberkulose ist unser Bestreben ständig darauf gerichtet, eine Behandlungsmöglichkeit festzustellen, welche bei geringen Ansprüchen an Apparate und Einrichtung selbst dem nicht über klinische Hilfsmittel verfügenden chirurgisch tätigen Praktiker die Möglichkeit in die Hand gibt, günstige Heilergebnisse zu erzielen. Es war von vornherein klar, daß das Ziel unserer Bestrebungen die Hebung der persönlichen Abwehrkraft des Kranken sein müsse. Nicht immer und überall ließ sich aber dies am einfachsten dadurch erreichen, daß wir den Kranken in günstigere soziale und hygienische Verhältnisse versetzten. Abgesehen von der Dauer einer solchen Behandlung, ist namentlich in Ländern mit noch nicht durchgebildeten sanitären Einrichtungen im Sinne von Heilstätten und dergleichen eine rein hygienisch-diäteische Behandlung schon wegen der leider sehr großen Zahl solcher Kranker nicht durchführbar.

Ausgehend von den überzeugenden Erfolgen der mesenchymalen Reizbehandlung bei den verschiedensten Erkrankungen haben wir, angeregt durch die Arbeiten von *Mattausch*, *Rüscher*, *Grueter* und *Fechter* damit begonnen, die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit den Präparaten Lipatren A und B durchzuführen.

Heute blicken wir auf die stattliche Anzahl von fast *200 Fällen* zurück, und es soll im vorliegenden dargetan werden, von welchen Gesichtspunkten aus sich die Behandlung am wirksamsten durchführen ließe.

Zur Behandlung nahmen wir alle Formen von Knochen- und Gelenkstuberkulose, Tbc. der Lymphdrüsen einschl. der mesenteriellen sowie Tbc. des Peritoneums ohne Rücksicht, ob gleichzeitig ein Lungenprozeß bestand oder nicht. Streng geschieden wurden geschlossene, reine und offene, also mischinfizierte Formen. In den Behandlungsverlauf eingeschaltete chirurgische und orthopädische Maßnahmen fassen wir nicht als Widerspruch zu unserer konservativen Tendenz auf, da die Eingriffe selbst nur eine Unterstützung der allgemeinen konstitutionellen Therapie bedeuten. Verstümmelnde Operationen kamen daher nicht zur Anwendung.

Die weitaus größte Zahl betraf tuberkulöse Erkrankungen der Knochen und Gelenke.

Grundsätzlich haben wir bei den *nicht mischinfizierten Formen* das Lipatren A verwendet. Ausgehend von der Ansicht (*Rüscher*), daß dem Yatren eine gewebsspezifische Komponente zukomme, suchten wir seine Wirkung auf den Herd der Erkrankung dadurch zu steigern, daß fallweise in das erkrankte Gelenk einen Tag vor der zu verabreichenden Lipatreneinspritzung eine *Eigenblutinjektion* in der Menge von 5—10 ccm gemacht wurde. Auf diese Weise suchten wir den Krankheitsherd direkt zu aktivieren, für die darauffolgende Reizbehandlung einen Prädilektionspunkt für ihren Angriff zu schaffen. Dabei war es nicht unbedingt nötig, die Eigenblutinjektion vor jeder einzelnen Lipatreneinspritzung zu geben, wir machten sie im allgemeinen nach je 6—10 Lipatrengaben.

Als *Anfangsdosis* wählten wir Lipatren A 0,5 intramuskulär. Da wir kaum jemals eine stärkere Herd- oder Allgemeinreaktion sahen, konnte uns der Ausfall derselben auch nicht wie etwa bei den Yatrenvaccinen als Richtlinien für die Nächstdosis dienen; wir haben daher von vorneherein schematisch behandeln können, was zweifellos eine wesentliche Erleichterung bedeutet.

Das weitere *Dosierungsschema* war folgendes:

Dosis 0,5 wurde 3 mal jeden 2. Tag verabreicht, bei der 4. Injektion wurde auf 0,75 gestiegen, welche Menge gleichfalls 3 mal (jeden 2. Tag) beibehalten wurde, worauf wir als Nächstdosis 1 ccm wählten. Von Dosis 1 ccm wurden jeden 3. Tag je eine Einspritzung bis zur Gesamtmenge von 6 Injektionen gegeben. Die nächste Dosis war 1,5 ccm 2 mal wöchentlich, im ganzen 10 solche Einspritzungen, nach welchen wir auf 2 ccm (wieder 2 mal wöchentlich) übergingen. Die Menge 2 ccm, ebenso die letzte (Höchstdosis) 3 ccm wurde gleichfalls 2 mal wöchentlich bis zur Gesamtmenge von je 10 Injektionen verabreicht.

Dauer der Injektionsserie 3 Monate, hierauf eine 1—2 monatliche Pause und Wiederaufnahme der Injektionen nach Ablauf dieser Frist, wobei mit Einhaltung des alten Schemas neuerlich bei der Erstdosis begonnen wurde. Im ganzen haben wir so — bei den bis jetzt durchbehandelten Fällen — je 3 solcher Injektionsserien durchgeführt.

Die Behandlung ergab überraschende und überzeugende Erfolge.

Schon nach den ersten 5—6 Injektionen ließ die (in manchen Fällen anfänglich leicht gesteigerte) Schmerzhaftigkeit nach. Nach den weiteren Einspritzungen ging allmählich die Schwellung der Gelenke zurück, die schwammigen Massen verschwanden oder machten annähernd wieder normaleren Formen Platz.

Bei fortgeschrittener Besserung wurden evtl. bestehende Contracturen unblutig richtiggestellt und in diesen Fällen zur Sicherung der Stellung ein Gipsverband gemacht. Zwei Drittel der Fälle wurden der Heilung zugeführt, ein Drittel gebessert, ungebessert war in dieser Gruppe nicht ein einziger Kranker — manche erlauben vorläufig noch kein abschließendes Urteil, da die Behandlung noch nicht zu Ende durchgeführt worden ist. Eine Wiederaufnahme der Injektionsserien nach $^1/_2$ Jahr ist übrigens auch bei den geheilten Fällen zur Sicherung des Erfolges in Aussicht genommen.

Von oben angegebener Behandlungsform wichen *die mischinfizierten Gelenks- und Knochentuberkulosen ab.* Sie wurden alle mit Lipatren B injiziert, als dem Präparate, welches neben der Lipoidkomponente auch noch Strepto- und Staphylovaccine enthält.

Die Injektionen waren hierbei in geringeren Dosen gewählt, über die Höchstdosis 2 ccm sind wir niemals hinausgegangen. Auch konnte hier in einigen Fällen ein reines Schema nicht beibehalten werden, da Lipatren B vereinzelt stärkere Reizwirkungen auslöste, als das Präparat A.

Von dem Grundsatze ausgehend, zu starke Reize namentlich bei solchen Fällen zu vermeiden, wo der Allgemeinzustand schon ziemlich darniederlag oder ein gleichzeitiger Lungenprozeß bestand, haben wir entweder die Dosierungen heruntergesetzt oder durch längere Zeit hindurch als beim Schema für Lipatren A die gleiche Dosis beibehalten, je nach Ausfall der Reizwirkung. Schädigungen haben wir bei dieser vorsichtigen Art der Anwendung des Mittels niemals gesehen, die allgemeine Heilungsziffer war bei den Mischinfizierten allerdings geringer und überschritt nicht 40%. Bei ganz vereinzelten Fällen kam es auch im Laufe der Behandlung zu einem Rückschlage, so daß Fälle, die nahe der Heilung standen, doch nur als gebessert gelten könnten. Gänzlich unbeeinflußte, nicht gebesserte Fälle konnten wir aber auch hier nicht beobachten, wenigstens kam es in allen Fällen zum Stillstehen des Prozesses. Ebenso konnten wir eine namhafte Gewichtszunahme sowohl bei den Kranken der 1. als auch der 2. Gruppe feststellen. Manche der bis jetzt unter gebessert gerechneten Fälle werden vielleicht nach Beendigung der Behandlung als geheilt bezeichnet werden können.

Zwangsläufig ergibt sich aus dem bisher Gesagten auch die Behandlung der *Tuberkulose von Knochen außerhalb der Gelenke*. Der Verlauf war im großen und ganzen derselbe, nichtinfizierte und namentlich frische Fälle gaben ein überwiegend besseres Resultat als alte, mischinfizierte Formen, bei denen die Reaktivität des Gesamtorganismus schon sehr darniederlag.

In Fällen von *kalten Abscessen* haben wir nach Punktion Eigenblut in die Absceßhöhle injiziert, in den anderen Fällen wurde Eigenblut an oder um den erkrankten Knochen eingespritzt, um die Aktivität des Herdes zu erhöhen.

Bemerkenswert in dieser Gruppe sind einige Fälle von *Wirbeltuberkulose*, welche — sie liegen über $1^1/_2$ Jahre zurück — als vollkommen geheilt anzusprechen sind, ohne daß wir bei ihnen chirurgisch-orthopädische Maßnahmen ergriffen hätten. Die *Tbc. der Lymphdrüsen* gab ein gleichgutes Heilergebnis, gleichviel ob offene oder geschlossene Form. Bei Abscessen wurde die Behandlung nach Entleerung des Eiters begonnen, wobei sowohl die Schnittstelle rasch verheilte als auch daneben bestehende zahlreiche Lymphdrüsenknoten verschwanden. Aus kosmetischen Gründen wurde gelegentlich eine bewegliche größere Lymphdrüse entfernt, ohne daß wir dabei komplizierte Ausräumungen vorgenommen hätten. Durch die Injektionsbehandlung kam es immer zum Verschwinden der oft zahlreichen restlichen Drüsen.

Unter dieser Gruppe sind mehrere ganz erstaunliche Heilergebnisse zu verzeichnen, wobei zu bemerken ist, daß es sich ausnahmslos um ambulant behandelte Kranke handelte, deren allgemeine Lebensbedingungen wir also nicht geändert hatten.

Kombinierte chirurgische und Lipatrenbehandlung wandten wir bei tuberkulösen Prozessen im Bereiche des *Abdomens* an.

Wir sind überzeugt, daß — abgesehen von einer exstirpierten Ovarialtuberkulose — dem hierbei ausgeführten Bauchschnitt mit darauffolgender Campher-

öleingießung ein rein aktivierender Charakter für die folgende Reizbehandlung zukam. Nicht lipatrenbehandelte Fälle gaben deutlich schlechtere Heilungsergebnisse.

In diese Gruppe fallen im ganzen 12 Fälle. Bei zweien davon haben wir Teile des klumpig verdickten Netzes, weil es große Beschwerden verursachte, reseziert und haben dann bei folgender Lipatren A-Behandlung ein rasches Verschwinden des übriggebliebenen verdickten Netzteiles beobachtet, so daß der chirurgische Eingriff sich wahrscheinlich überhaupt erübrigt hätte. Von den weiteren 10 Fällen (Bauchfell- und Mesenterialdrüsen-Tbc.) sind 9 geheilt, 1 Fall, der sich aus äußeren Gründen der langen Behandlung entzog, ist später an seinem Lungenprozeß gestorben.

Zweck vorliegender Zeilen ist es, lediglich in großen Zügen das Bild einer Behandlungsform der sogen. chirurgischen Tuberkulose zu geben, die wie keine andere der einfacheren Methoden ein vorzügliches Ergebnis zeigte. Nach unseren bisherigen Erfahrungen sind wir überzeugt, im Lipatren ein Mittel zu besitzen, das uns bei der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose auf den richtigen Weg führt.

Wenn auch die Tuberkulosefrage eine soziale ist, deren Lösung durch Medikamente allein wohl nie gelingen dürfte, muß doch ärztlicherseits die Möglichkeit, wenigstens einen Teil der Kranken heilen oder bessern zu können, warm begrüßt werden, namentlich wenn die Mittel zur Erreichung dieses Zieles so einfache sind.

Daß die Lipatrenbehandlung übrigens unter noch günstigeren Anstaltsverhältnissen als dies bei uns der Fall ist, weit bessere Ergebnisse zeitigen wird, steht für uns über jedem Zweifel.

In diesem Sinne können wir auch die Anwendung des Lipatren in noch größerem Umfange nur wärmstens empfehlen.

Literaturverzeichnis.

Rüscher, E., Yatrenanwendung bei chirurgischer Tuberkulose. Münch. med. Wochenschrift 1923, Nr. 13. — *Rüscher, E.*, Yatrenanwendung bei chirurgischer Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 33. — *Grueter, H. A.*, Über die Behandlung der chirurgischen Tuberkulosen mit Yatren-Casein. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 45. — *Rüscher, E.*, Reiztherapie bei chirurgischer Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21. — *Fechter, H.*, Über Proteinkörpertherapie bei kindlicher Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **40**. 1921. — *Mattausch, F.*, Mesenchymale Reiztherapie. Ein neuer Weg zur Behandlung der chronischen Lungenphthise. Med. Klinik 1924, Nr. 8/9.

Über eine einfache Darstellung der Lungencapillaren am Gewebsschnitt.

Von

W. Pagel.

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg in Sommerfeld [Osthavelland]. — Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici.*)

Mit 2 Abbildungen im Text[1]).

(Eingegangen am 5. April 1925.)

Die vorliegende Mitteilung enthält den kurzen Hinweis auf eine bequeme Methode zur Darstellung der kleinen und mittleren Lungengefäße am Gefrierschnitt.

Wie auch an anderer Stelle[2]) ausgeführt worden ist, gelingt es mit der Chrom-Hämatoxylinfärbung nach *Smith-Dietrich*, die sonst zur Darstellung der sog.

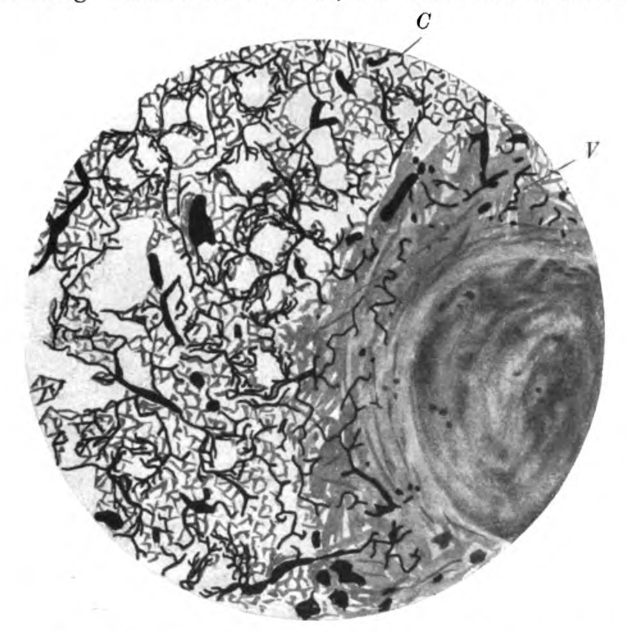


Abb. 1. Injektionsähnliche Darstellung des Capillarnetzes der Lunge. *C* = Capillaren, *V* = Vascularisation der Schale eines acinös-nodösen Herdes. Färbung: Chromhämatoxylinlackbildung nach *Smith-Dietrich*. Leitz: Obj. 3 Ok. 3.

echten, d. h. phosphor- und stickstoffhaltigen Lipoide (Phosphatide, Cerebroside usw.) sowie der Cholestearingemische und Seifen dient, geradezu injektionsartige Bilder des Lungengewebes zu erzielen. Hinsichtlich der Einzelheiten der Färbetechnik muß auf die Lehrbücher der pathohistologischen Untersuchungsmethoden, insbesondere das *Schmorl*sche verwiesen werden.

---

[1]) Von *R. Bohl.*

[2]) *W.* u. *M. Pagel,* Zur Histochemie der Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Fettsubstanzen und Lipoide. Virchows Arch. Bd. **256**, H. 3.

Die Darstellung beruht auf intensiver Hämatoxylinlackbildung des Hämoglobins der Blutsäulen und gelingt daher konstant und am besten in hyperämischem Gewebe bei nicht länger als 24stündiger Beizung. Da mithin die Gefäßwand selbst nicht in die Erscheinung tritt, sondern nur der Gefäßinhalt, so rechtfertigt sich der Vergleich mit echten Injektionspräparaten. Diese werden selbstverständlich weder bezüglich der Lungen noch ganz allgemein durch die Anwendung der Smith-Dietrischschen Methode entbehrlich, da ja das positive Resultat der letzteren nur mit der präformierten Füllung der Gefäße gegeben ist. Alle durch Hyperämie bedingten Eigenarten der Gefäßfüllung werden somit auch im Smith-Dietrich-Präparat zum Ausdruck kommen.

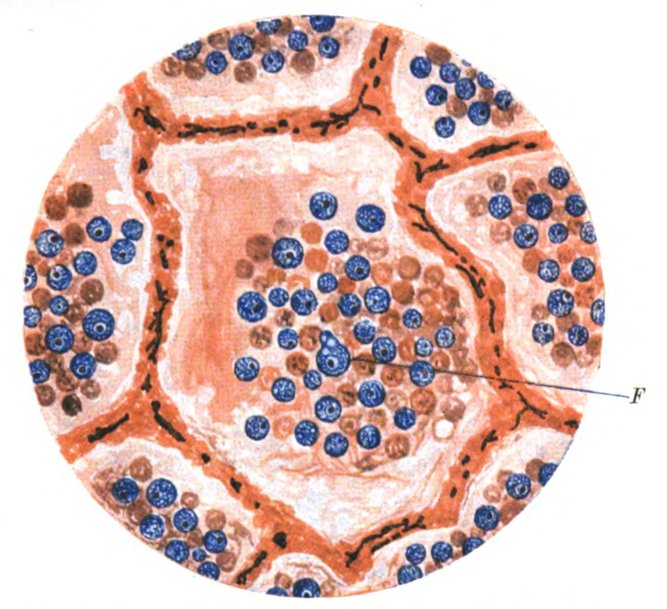


Abb. 2. Fett- und lipoidreiche Exsudatzellpfröpfe bei käsiger Pneumonie, dargestellt nach *Smith-Dietrich* in Form grünblauer Körner, Schollen und Hüllsubstanzen. *F* = Freßzelle mit Scheinfußbildung. Leitz: Obj. 6 Ok. 3.

Für die Anwendung der Methode an tuberkulösen Lungen ist einmal von Interesse, daß sie die Vascularisation der äußeren Zonen produktiver Herde gut herauskommen läßt (Abb. 1). Sodann gibt sie schnell und zuverlässig[1]) Auskunft über den zuweilen enormen Grad der Ansammlung echter Lipoide und Cholestearingemische in den exsudativen Herden, besonders dem großzelligen Exsudat der käsigen Pneumonie (Abb. 2). Diese Verhältnisse sind Gegenstand der in der Anmerkung zu S. 301 erwähnten Untersuchungen, auf die hier statt eines Ergebnisberichtes verwiesen werden muß.

[1]) Über Grenzen und Bedingtheiten der Methode vgl. neuerdings statt alles anderen *Petri, E.*, Das Verhalten der Fett- und Lipoidsubstanzen in der Leber bei Vergiftungen. Virchows Arch. **251**, 1924 und *Kutschera-Aichbergen*, Lipoidsubstanzen in der atherosklerotischen Aorta. Klin. Wochenschr. **14**, 1925. Diese beiden Arbeiten enthalten u. a. eine kritische Wertung der für die mikrochemische Forschung bisher maßgeblichen *Kawamura*schen Tabelle der Gruppenreaktionen der Fettsubstanzen. (*Kawamura, R.*, Die Cholesterinesterverfettung, Jena 1911.)

Der Lipasetiter im Serum tuberkulöser Kinder.

Von

Elisabeth Hecker und **Josefa Vierhaus.**

(Aus der Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. — Leitender Arzt: Prof. Dr. *St. Engel.*)

(Eingegangen am 11. Februar 1925.)

Jeder Weg, der die Beurteilung eines tuberkulösen Prozesses als aktiv oder inaktiv erleichtert, wird vom Kliniker gern beschritten werden. Denn die Entscheidung dieser Frage wird von ihm oft verlangt und bietet häufig genug Schwierigkeiten.

Theoretisch hat die Arbeitshypothese von *Falkenheim* und *Gottlieb*[1]), daß das Tuberkulin das „wirksame Agens" im „Wechselspiel zwischen Vergiftung und Neubildung" der Lipase[2]) sei, etwas Ansprechendes. Sie folgern daraus, daß der Lipasetiter ein Maß für die Reaktionskraft des Körpers im Kampf gegen die Tuberkulose sei. Es läßt sich durch zahlreiche Fälle belegen, daß bei schweren Krankheitsbildern die lipolytische Kraft des Serums gering ist. In ebenso zahlreichen Fällen steigt der Wert für die Lipase im Serum bei klinisch deutlicher Besserung des Allgemeinzustandes an. Ein Zusammenhang zwischen Höhe des Lipasetiters und Schwere des klinischen Befundes ist in vielen Fällen nicht von der Hand zu weisen.

Soll aber die Lipasebestimmung im Serum zu einer *klinischen Untersuchungsmethode* erhoben werden, dann muß man von ihr erwarten, daß sie geeignet ist, klinisch schwer zu beurteilende Fälle zu klären oder wenigstens die Klärung zu erleichtern.

Alle Laboratoriumsmethoden, um den klinischen Wert einer tuberkulösen Infektion festzustellen, sind anfänglich schwer zu beurteilen, weil der Vergleich von klinischem Zustand und Blutbefund nicht leicht ist. Der letzte ist zahlenmäßig klar, der erstere nur schwer und u. U. sehr subjektiv faßbar.

Will man daher eine neue Methode prüfen, so muß man abgesehen vom Methodischen, vor allem darauf ausgehen, solche Fälle zu wählen, welche klinisch auch wirklich eindeutig beurteilt werden können. Daß auf dem Gebiete der Kindertuberkulose sich Erkrankungen der Bronchialdrüsen hierzu nicht eignen, braucht heute nicht mehr betont zu werden.

Die Lipasebestimmung ist seit der Angabe der Tributyrinmethode von *Rona* und *Michaelis* so einfach und relativ rasch auszuführen, daß sie sich bei klinischer Verwertbarkeit bald Eingang in die Klinik verschaffen würde. In einer voran-

[1]) *Gottlieb* u. *Falkenhein*, Münch. med. Wochenschr. Nr. 40. 1922.

[2]) Kurze Bezeichnung s. a. Zeitschr. f. Kinderheilk. **38**, S. 468.

gehenden Arbeit [1]) haben wir genau beschrieben, wie die Methode durch uns zur Anwendung kam.

Als wir unsere Untersuchungen begannen, fiel uns auf, daß Serum nichtkranker Kinder in größerem Ausmaß nicht untersucht worden war. Es fehlte eine größere Untersuchungsreihe, die gestattet hätte, die Frage eines Normalwertes für Lipase im Serum von Kindern zu erörtern. Wir vermißten ferner Untersuchungen, die an ein und demselben Kinde in größeren Abständen ausgeführt worden waren. Uns erschien nirgends genügend belegt, ob der Lipasetiter beim gleichen Kinde schwankt oder sich für längere Zeit auf gleicher Höhe hält.

Wir fanden (l. c. 2), daß der Lipasewert im Serum nichtkranker junger Kinder nicht nur nicht konstant, sondern nicht einmal in allen Fällen eine Individualkonstante ist. Es gibt eine Anzahl von normalen Fällen, in denen ohne erkennbaren Grund deutliche Schwankungen auftreten. Bei unseren Untersuchungen am Serum nichtkranker Kinder mußten wir einsehen, daß der klinischen Brauchbarkeit der Methode, die in Doppelbestimmungen exakte Ergebnisse liefert, Grenzen gesetzt sind. Die Begründung dafür ergibt sich aus dem reichlich häufigen Vorkommnis, daß ein Serum ohne ersichtlichen Grund nicht der Regel im zeitlichen Abbau der Tributyrinlösung folgt. Erkennbar ist dieses unmotivierte Abweichen an der mangelnden Übereinstimmung der Geschwindigkeitskonstanten für verschiedene Zeiten, und nur wenn man diese Tatsache in Rechnung zieht, können Selbsttäuschungen vermieden werden. Wir sehen in dem Vergleich der Konstanten, die experimentell zu verschiedenen Zeiten gefunden werden, einen Vorteil gegenüber der einmaligen Bestimmung, wie sie gemacht wird bei der Bestimmung der Zeit, in der die Tributyrinlösung um die Hälfte abgebaut wird. Man hat bei dieser letzten Art der zahlenmäßigen Angabe für die Lipase keinen Einblick, wie weit das Serum in den Konstanten zu verschiedenen Zeiten übereinstimmen würde. Man ist somit namentlich bei weniger starken Ausschlägen Täuschungen ausgesetzt. Man ist eher geneigt, Ausschläge im Sinne des Anstiegs oder Absinkens der lipolytischen Kraft zu verwerten, wo die evtl. mangelnde Konstantenübereinstimmung davor schützen würde.

Als unsere Arbeit schon im Druck war, erschien die von *M. Lederer* [2]) aus der Heidelberger Klinik, in der von Paralleluntersuchungen über Serumeiweißgehalt, Senkungsgeschwindigkeit und Lipasegehalt des Blutes, kurz über den hämoklinischen Status gesunder Kinder berichtet wird. Wir können in den hier mitgeteilten Resultaten der Lipasebestimmungen keinen prinzipiellen Unterschied mit unseren Ergebnissen erblicken. Bei *Lederer* findet sich die Angabe, daß große Schwankungen vorkommen, daß bei „fast 70% im allgemeinen der Wert zwischen 25 und 35 Minuten schwankt.“ Diese Fassung erscheint uns starke Einschränkungen zu enthalten. Wir, die wir keinen Normalwert für Lipase bei Kindern feststellen konnten, können die Resultate von *Lederer* mit unserer Auffassung in Einklang bringen.

Wir untersuchten nun Seren tuberkulöser Kinder in der Erwartung, daß die Ausschläge des Lipasewertes die normalen Schwankungen übersteigen würden. Wir möchten hier gleich anfügen, daß unsere Erwartungen über die klinische

[1]) *Hecker* u. *Vierhaus*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **38**, Heft 5.
[2]) *Lederer*, Monatsschr. f. Kinderheilk. **27**, Heft 6. 1924.

Verwertbarkeit von Lipasebestimmungen bei Tuberkulösen getäuscht wurden. Unsere wenigen, klinisch aber sehr klaren Fälle (18) folgen so wenig den von *Falkenheim* und *Gottlieb* aufgestellten Regeln, daß wir zu weiteren Untersuchungen nicht ermutigt wurden.

Soll die lipolytische Kraft des Serums kranker Kinder ein Maßstab sein für die Reaktionskraft des Organismus, dann steht zu erwarten, daß die niedrigsten Werte bei klinisch ungünstig zu beurteilenden Fällen auftreten, hohe oder ansteigende Werte bei günstig verlaufenden, absinkende bei sich verschlechternden Fällen. Im Sinne unserer Darlegungen haben wir uns zunächst nur mit ganz groben tuberkulösen Veränderungen befaßt. Ehe wir in die Diskussion eintreten, stellen wir im folgenden unsere Resultate zusammen[1]).

Tabelle 1. *Klinisch infauste Fälle.*

Laufende Nr.	Protokoll Nr.	Name	Geschlecht	Alter Mon.	Diagnose	K für 30 Min.	K für 60 Min.	50% Tributyrin abgebaut i. Min. berechnet aus K für 30 Min.	60 Min.	Dat.	Bemerkungen
1	44	Hismann . .	♀	4,5	Großknotige, käsige Tbc.	0,0046	0,00374	66	81,5	22.7.	† 22. 7. 24.
2	43	Plata . . .	♀	14	Bronchialdrüsentbc. u. tbc. Meningitis	0,011	0,011	27,5	28	22.7.	† 22. 7. 24.
3	42	Übbing . .	♂	8	käsige, disseminierte Säuglingstbc.	0,01	0,01	30	28	11.7.	
						0,013	0,013	24,5	23,5	21.7.	† 29. 7. 24.
4	33	Pütter . . .	♂	2	käsige, disseminierte Säuglingstbc.	0,0046	0,0046	66	65,5	3.7.	blasse, elende Frühgeburt. Tub. 1:100 +
						0,0052	0,0046	58	65,5	8.7.	Schnupfen; horizontale Gewichtskurve.
						0,004	0,003	66	97	23.7.	ohne klin. Änderung.
						0,0032	0,0031	93	97	2.8.	syphilitisch. Schnupfen; Parrotsche Lähmung r. Arm; sichtliche Verschlechterung.
						0,0032	0,0026	93	117	12.8.	weit. rapide Verschlecht.
						0,0052	0,0037	58	81,5	23.8.	Novasurolkur; zum Skelett abgem.; † 14.9.24.
6	23	Wichmann .	♂	7	käsige, disseminierte Säuglingstbc.	0,00406	0,0027	66	115	1.4.	Tbc. Bz. im Sputum.
						0,00214	0,00265	149	117	8.4.	
						0,00437	0,0063	70	48	13.4.	† wenige Tage später zu Hause.

Klinisch infauste Fälle.

Es handelt sich in sämtlichen aufgeführten Fällen um schwer kachektisierende Prozesse von ausgesprochener Progredienz, sämtliche Fälle kamen ad exitum. Wir sehen, daß nur Fall 1 deutlich der *Falkenheim* und *Gottlieb*-

[1]) Unsere Zahlen sind in den vorliegenden Fällen mit dem *Rona*schen Stalagmometer mit einer Tropfenzahl von 79 für Aq. dest. gewonnen worden.

schen Regel folgt. Beobachtung 2 und 3 haben sehr hohe Werte entgegen der Erwartung. Verfolgt man die Werte bei den wiederholt ausgeführten Untersuchungen, so ergibt sich auch nicht ein Befolgen der Regel. In Beobachtung 3 haben wir sogar einen deutlichen Anstieg, der umso einwandfreier zu bewerten ist, als die Konstanten ausgezeichnet übereinstimmen. Weniger klar läßt sich der 4. Fall beurteilen. Hier haben wir bei klinisch fortgesetzter Verschlechterung einen Anstieg der Werte, dann ein Absinken, und schließlich erneuten Anstieg. So scheint es, wenn man nur die ersten Werte für die Zeit, in der die gesättigte Tributyrinlösung um die Hälfte abgebaut ist, in Rücksicht nimmt. Gerade an diesem Fall gelingt es zu demonstrieren, wie unentbehrlich ein Urteil über die Genauigkeit des Versuchs ist. Nach einem Vergleich der Konstantenwerte muß man feststellen, daß die Beurteilung einwandfrei nicht möglich ist[1]). Primär könnte man annehmen, daß die Konstantenvergleichung überflüssig ist und man zu genügend genauen Resultaten kommt, wenn man immer die auf dieselbe Weise gewonnenen einmaligen Werte vergleicht. Denn eine Anzahl von Abweichungen muß bei biologischen Regeln immer in Kauf genommen werden. Das ist aber nicht angängig in den vielen Fällen, wo die Ausschläge der Lipasewerte gering sind. Da wird man nach einem Vergleich der Konstantenübereinstimmung seine Folgerungen ganz erheblich einzuschränken gezwungen sein. Die 5. Beobachtung führte bei klinisch progredienter Verschlechterung ad Exitum, die Lipasewerte stiegen gegen Schluß an.

Bei diesen klinisch allerschwerst verlaufenden Fällen sehen wir, daß der Lipasetiter nicht so deutlich die Reaktionskraft des Körpers angibt, daß man ihn zur Beurteilung eines Krankheitszustandes ausschlaggebend verwerten könnte. Das aber muß von einer Regel verlangt werden, daß klinisch einwandfreie Fälle ihr folgen.

Wir stellen in Tab. 2 die Bauchfelltuberkulosen zusammen, geordnet nach der der Schwere des klinischen Befundes, der letzte Fall ist der klinisch leichtere.

Im ersten Beobachtungsfall haben wir ein klinisch schweres Krankheitsbild und niedrige Lipasewerte, mit klinischer Besserung auch stetiges Ansteigen der lipolytischen Kraft im Serum. Bei der 4. Untersuchung aber zeigt sich eine Diskrepanz zwischen Lipasewert und klinischem Befund. Klinisch ist eine sichtliche Verschlechterung zu verzeichnen und doch ist die lipolytische Kraft des Serums angestiegen; bei dauernd weiterer Verschlechterung schließlich auch Absinken des Lipasewertes. Hier hat das klinische Bild früher die Wendung zum Schlechten angegeben, als das Verhalten der Lipase, daß sich somit nicht als feinerer Indicator erwies, wenn auch Beziehungen vorhanden waren.

Der 2. Fall war von Beginn an nicht so schwer. Im Anfang ist zufällig ein so niedriger Lipasewert vorhanden, wie im ersten, der prognostisch bei weitem ungünstiger erschien. Im 2. Fall nach einer Woche ein deutlicher Anstieg der Lipase, klinisch sprach der Fall auf die Behandlung wenig an. Das Absinken des Lipasewertes war von einer Änderung des klinischen Bildes nicht begleitet, ebensowenig wie das Ansteigen. Im ganzen erwies sich der Fall als mittelschwer aber hartnäckig. Diese Beobachtung also konnte das Verhalten der Lipase nicht in Einklang bringen mit der Klinik. Beachtet man, daß bei wiederholten Untersuchungen

[1]) Es handelt sich bei dieser Beobachtung um eine Kombination mit Lues. Die Versuche über die Chininfestigkeit ergaben, daß Leberlipase nicht vorhanden war.

Tabelle 2. *Bauchfelltuberkulosen*

Laufende Nr.	Protokoll Nr.	Name	Geschlecht	Alter Jahre	Diagnose	K für 30 Min.	K für 60 Min.	50% Tributyrin abgebaut i. Min. berechnet aus K für 30 Min.	60 Min.	Dat.	Bemerkungen
1	27	Baumjehann	♀	10,9	Bauchfelltbc.	0,0044	0,0046	69	65,5	6.5.	Schwerkrank; Continua; Ascites u. Strangbild.; Bei Entn. fallende Fiebertendenz.
						0,0052	0,0053	58	57	14.5.	Bess. d. Allgemeinbefind.
						0,01	0,015	30	20,5	28.6.	weitere Besserung.
						0,012	0,013	24,5	23,5	16.7.	sichtl. Verschlechterung.
						0,014	0,011	23	28	23.7.	} progred. Abmagerung.
						0,0067	0,0072	45	42	8.8.	}
2	21	Mogga . . .	♀	8,10	Peritonitis tbc.	0,0044	0,0053	69	58	5.5.	Kein schw. Krankheitsb.
						0,0095	0,0098	32	31	12.5.	Mäßiger Erfolg von kal. acet. u. Novasurol.
						0,0062	0,0066	48	45,5	27.6.	Klinisch ganz gutes Allgemeinbefinden.
						0,0074	0,0087	41	34,5	16.7.	unveränd., keine ausgesproch. Heilungstend.
						0,00622	0,0066	48	45,5	11.9.	
3	25	Wiszorek .	♀	4,7	Peritonitis tbc.	0,0071	0,0087	42	34,5	5.5.	
						0,0095	0,011	32	27	12.5.	wird beschwerdefrei ohne krankh. Befund entl.

Tabelle 3.

Hier haben wir sonstige tuberkulöse Prozesse zusammengefaßt.

Laufende Nr.	Protokoll Nr.	Name	Geschlecht	Alter Jahre	Diagnose	K für 30 Min.	K für 60 Min.	50% Tributyrin abgebaut i. Min. berechnet aus K für 30 Min.	60 Min.	Dat.	Bemerkungen
1	29	Köhler . . .	♂	2,6	Spina ventosa	0,0095	0,0144	32	24,5	13.5.	sehr gute Heilungstend. b. Freiluftbehandlung.
2	22	Dicke . . .	♀	1,3	Scrophulose Phlyktänen	0,0136	0,0148	22	20,5	6.5.	abnorm starke Tuberkulinempfindlichkeit.
						0,0106	0,0148	28	20,5	13.5.	keine Änderung im klin. Befund.
3	20	Tomszak . .	♂	1,3	tbc. Abszesse	0,0052	0,0053	58	57	1.5.	gutes Allgemeinbefind.
						0,0092	0,0087	33	34,5	27.5.	Verschlimmerung d. Fußgelenkabszesses.
4	14	Wilhelm . .	♂	2,11	Hüftgelenktbc. Phlyktänen	0,011	0,014	28	21	25.4.	
						0,0095	0,011	32	27	30.4.	im klin. Befund keine Änderung.
5	18	Scheffe . .	♀	4,1	Hüftgelenktbc.	0,0095	0,011	32	27	25.4.	
						0,01	0,016	30	18	28.5.	im klin. Befund keine Änderung.

bei ein und demselben nichtkranken Kind auch Schwankungen vorkommen können, so wird bei Berücksichtigung dieser Tatsache die Beurteilung des Zusammenhangs zwischen klinischem Befund und lipolytischer Kraft des Serums noch schwieriger. Der 3. Fall folgt der Regel von *Falkenheim* und *Gottlieb.*

Um nicht unnötig zu wiederholen, sei hier nur zusammenfassend gesagt, daß es Schwankungen der Lipasewerte gibt, die klinisch nicht irgendwie zum Ausdruck kommen. Die beiden letzten Fälle gestatten wegen der schlechten Konstantenübereinstimmung keine sichere Beurteilung. In der folgenden Tabelle fassen wir die von uns untersuchten occulten Tuberkulosen zusammen.

Tabelle 4. *Okkulte Tuberkulosen.*

Laufende Nr.	Protokoll Nr.	Name	Geschlecht	Alter Mon.	Diagnose	K für 30 Min.	K für 60 Min.	50% Tributyrin abgebaut i. Min. berechnet aus K für 30 Min.	60 Min.	Dat.	Bemerkungen
1	36	Fickermann .	♀	9,3	Okkulte Tbc.	0,0092	0,0087	33	34,5	16.7.	
						0,0092	0,0087	33	34,5	8.8.	
2	35	Gruß . . .	♀	2,6	Okkulte Tbc.	0,0257	0,0258	11,7	12	16.7.	
						0,016	0,0166	21	18	23.7.	
						0,009	0,0074	33	42	22.8.	
3	23a	Engelhard .	♀	7,2	Okkulte Tbc.	0,0136	0,0148	22	20,5	6.5.	
						0,0106	0,0148	28	20,5	13.5.	
4	38	Urban . . .	♀	7,5	Okkulte Tbc.	0,013	0,0147	23	20,5	16.7.	

Im allgemeinen sind hier die Werte der Lipase hoch. Die progrediente Verschlechterung bei Fall 2 hatte klinisch keine erkennbare Grundlage.

Technisch dürfen wir unsere Versuche als befriedigend ansehen, wie unser Ausweis über die Konstantenübereinstimmung zeigt. *Kollert* und *Frisch*[1]) haben für ihre Zahlen die Konstanten als gut übereinstimmend bezeichnet, wenn 0,001 Unterschied nicht überschritten wurde, bei Unterschieden bis zu 0,002 als mittelgut übereinstimmend, bei größeren Unterschieden als schlecht übereinstimmend. Die absoluten Zahlen lassen sich nicht vergleichen. Deshalb haben wir sinngemäß unsere Konstanten bezeichnet: als gut übereinstimmend bei Differenzen bis zu 15% des Ausgangswertes, als mittel übereinstimmend bei Differenzen bis zu 30%, als schlecht übereinstimmend bei Differenzen über 30%. Gute Übereinstimmung der Konstanten bedeutet: der Versuch ist exakt; mittlere Konstantenübereinstimmung heißt praktisch, der Versuch ist nur dann zu verwerten, wenn die Ausschläge der Lipasewerte höher sind als die Differenz der Konstanten. Schlecht übereinstimmende Konstantenwerte besagen, daß nur in den seltenen Fällen der Versuch zu verwerten ist, wo ganz hohe Ausschläge vorhanden sind. Unter 41 Versuchen fanden wir 26 mal gut übereinstimmende, 12 mal mittelgut und 3 mal schlecht übereinstimmende Konstanten.

Nach unseren Erfahrungen, die allerdings weniger Fälle umfassen, als sie die Heidelberger Klinik aufzuweisen hat, läßt sich eine unbedingte Gesetzmäßigkeit

[1]) *Kollert* und *Frisch*, Brauers Beitr. **43**. 1920.

im Verhalten des Lipasetiters bei kindlicher Tuberkulose nicht feststellen. Ein Zusammenhang zwischen lipolytischer Kraft des Serums und darniederliegender Körperfunktion soll deshalb nicht geleugnet werden. Z. B. haben wir bei schweren Ernährungsstörungen und Pneumonien verfolgen können, daß im schweren Krankheitsstadium die lipolytische Kraft gering war. Wir haben aber ebensogut feststellen können, daß das klinische Bild häufig eher und dann sicherer eine Prognose gestattete, als der Lipasetiter. Den etwaigen Einwand, daß die Zahl unserer Beobachtungen zu gering sei, können wir damit entkräften, daß wir nicht die Absicht hatten, eine Regel aufzustellen, sondern nur eine Methode in ihrer Anwendung auf klinische Fälle studieren wollten, an die wir die Erwartung knüpften, in der Prognose schwierig zu beurteilender Krankheitszustände einen Schritt weiter zu kommen. Dazu benutzten wir ohne Auswahl sämtliche eingehenden Tuberkulosen. Unsere Fälle zeigen so zahlreiche Ausnahmen von der Regel, wie sie von *Falkenheim* und *Gottlieb* aufgestellt wurde, und andererseits häufig Diskrepanzen zwischen klinischer Bildung und Lipasetiter, daß wir die Zahl unserer Beobachtungen zu vermehren nicht ermutigt wurden. Wir halten diesen Weg nicht für weiterführend.

Das ist für uns eine Enttäuschung. In Anbetracht der großen prognostischen Schwierigkeiten, in Anbetracht des Versagens anatomisch klinischer Methoden, müssen wir den Blutreaktionen ganz besondere Aufmerksamkeit schenken. Noch keine hat bis heute klare und sichere Ergebnisse. Freilich müssen wir zugeben, daß die Prüfung ganz besonders dadurch erschwert wird, daß der anatomische Zustand der Tuberkulose nicht leicht erkannt und darum auch nicht leicht mit dem Reaktionsausfall in Parallele gebracht werden kann.

Kurze klinische Mitteilungen.

(Aus der Direktorialabteilung [Med. Univ.-Klinik] des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. — Prof. Dr. *Brauer*.)

Kann die Meningitis tuberculosa heilen?

Von

Dr. **Adolf Gehrcke**,

Assistenzarzt.

(Eingegangen am 15. Februar 1925.)

Tuberkelbacillen im Auswurf waren, bevor die Qualitätsdiagnose der Lungentuberkulose durch klinische, pathologisch-anatomische und röngenologische Untersuchungen zu ihrer heutigen Bedeutung ausgebaut wurde, bei den meisten Ärzten gleichbedeutend mit einem Todesurteil, das früher oder später vollstreckt wurde. Heute wissen wir, daß gewisse Formen von Lungentuberkulose jahrelang ihrem Träger keine Beschwerden verursachen und daß sie, trotzdem im Auswurf zuweilen mehr oder minder reichlich Tuberkelbacillen nachweisbar sind, nur zu häufig der Diagnose entgehen. Was für die Tuberkulose gilt, die sich an den Lungen lokalisiert, gilt auch für jede andere Manifestation. Die Verlaufsformen der Tuberkulose, sei es im Primär-, Sekundär- oder Tertiärstadium, sind noch weit variabler als die der Lues, von der erfahrene Kliniker behaupten, daß sie jede Krankheit imitieren könne. Nur zu oft wird die Diagnose verfehlt, weil einfach an Tuberkulose oder Lues nicht gedacht wird, da der Symptomenkomplex ein atypischer ist. In dieser Hinsicht lassen sich in der Literatur über Meningitis tbc. zahlreiche Beispiele atypischer Bilder anführen. Beginn, Verlauf, Symptomatologie und Endausgang können überaus wechselnd sein. Die Diagnose ist daher, wenn nicht andere Manifestationen von Tuberkulose vorhanden sind, oft schwierig. Die Prognose ist zumeist infaust.

Es ist aber keineswegs berechtigt, jede Form der Meningitis tbc. als hoffnungslosen Fall anzusehen und jede Therapie zu unterlassen. Daß selbst Fälle von diffuser tbc. Meningitis mit entsprechendem klinischen Bilde und positivem Bacillenbefunde im Ausstrich und Tierversuch zur Heilung kommen können, kann an einem auf der Direktorialabteilung beobachteten Falle demonstriert werden. Wann eine Meningitis tbc. heilen kann und wovon in erster Linie die Prognose abhängig ist, soll am Schlusse ausgeführt werden.

Arbeiterin, 33jährig. Aufgenommen am 31. VII. 1923.

Anamnese: In der Familie und Umgebung keine tuberkulösen Erkrankungen. Wenige Tage vor der Aufnahme akut erkrankt mit Übelkeit, Fröstelgefühl, Kopfschmerzen und hohem Fieber. Seit 2 Tagen völlige Benommenheit, zunehmende Steifigkeit des Nackens und der Wirbelsäule, kann nicht gerade im Bette liegen, hochgradige Berührungsempfindlichkeit. Nach Angabe der Angehörigen soll. Pat. früher stets gesund gewesen sein.

Befund: Mittelgroße, völlig benommen daliegende Frau in mäßigem Ernährungszustande. Sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet. Kein Exanthem, keine Drüsenschwellungen. Hochgradiger Opisthotonus, liegt dauernd in Jagdhundstellung. Kernig beiderseits +++. Hochgradige Hyperästhesie und Dermographie. Hirnnerven, insbesondere Facialis, intakt. Keine Augenmuskellähmungen. Pupillen mittelweit, l = r. L.-R. und K.-R. beiderseits prompt. Augenhintergrund o. B. Ohren beiderseits o. B. Nase und Nasenrachenraum frei. Lungen: Etwas rauhes Spitzenatmen rechts, auf Anhusten vereinzelte feine Rasselgeräusche in der Hilusgegend rechts bei verschärftem In- und Exspirium. Organe im übrigen o. B., insbesondere keine Milzvergrößerung. Gelenke völlig frei. Muskulatur hypertrophisch. *Gynäkologische Untersuchung o. B.* Haut- und Sehnenreflexe sehr lebhaft l = r. Babinski beiderseits.

Temperatur 39,6°. Puls gespannt, im Mittel 80 p. m.

Blutkultur: Steril. *Stuhlkultur:* B. coli. *Urinkultur:* Steril. *Leukocyten:* 3800.

Lumbalpunktion: Druck wenig erhöht, Liquor fast klar, beim Absetzenlassen Spinngewebsflocken. *Nonne I* +. *Weichbrodt* +. *Pandy* ++. Zellen 496/3, gemischtzellig. *Kultur:* Steril. *Ausstrich:* Keine Bakterien, insbesondere keine Meningokokken und Tb. Bacillen.

WaR. im Blut und Liquor (mit Auswertung) 0.

In den nächsten Tagen status idem. Die einen um den anderen Tag vorgenommene Lumbalpunktion ergibt stets den obengenannten Befund. Die Leukocytenzahlen im Blute steigen allmählich bis auf 11 000 an. Am 5. und 6. IX. in den Morgenstunden heftiger Schüttelfrost. Die jedesmal vorgenommene Blutkultur blieb steril. *Urin:* Spuren von Eiweiß. Kultur steril.

9. IX. Seit gestern Temperatur auf 38° zurückgegangen. Patient ist noch leicht benommen, liegt noch in Jagdhundstellung, jedoch kann sie den Kopf etwas bewegen. Kernig beiderseits noch stark positiv. Die Hyperästhesie hat nachgelassen.

Die Röntgenuntersuchung der Lungen ergibt eine geringe Einschränkung der Zwerchfellbewegung rechts und einen verstärkten Hilus mit eingestreuten Calculi und feinen frischen Herden.

Im Liquor noch alle Reaktionen leicht positiv und Pleocytose, gemischtzellig. Druck etwas erhöht. Im abgesetzten Netz trotz eifrigem Suchen in mehreren Präparaten keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

27. IX. Heute wieder kurzdauernder Schüttelfrost, ebenso 30. IX. und 3. X., jedesmal mit hohem Fieberanstieg, keine Beschwerden beim Wasserlassen, im Urin Spuren Eiweiß, Leukocyten kaum vermehrt. Urinkultur steril, ebenso Blutkulturen. Haut ohne Besonderheiten, insbesondere keine Roseolen. Milz vergrößert. Häufiges Erbrechen.

6. X. Die meningealen Symptome sind viel stärker ausgeprägt. Temperaturanstieg auf 39,4°, ohne Schüttelfrost.

7. X. Heute ganz plötzlich eingetretene Hemiparese rechts. Der rechte Arm ist völlig paretisch, das rechte Bein leicht. Sehnen- und Periostreflexe r = l. Facialislähmung rechts. Der Mundwinkel hängt, die Nasolabialfalte ist verstrichen, das rechte Auge kann nur halb geschlossen werden. Es besteht eine leichte motorische Aphasie.

Lumbalpunktion: Druck erhöht, Liquor trübe. Es werden 2 Meerschweinchen mit je 2 ccm frischem Liquor geimpft, eines intraperitoneal, das andere intrahepatisch. Im abgesetzten Netz konnten keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Kultur steril. *Nonne I* +. *Weichbrodt* +. *Pandy* +. Zellen 3400/31 gemischtzellig.

In der Leber des intrahepatisch geimpften Meerschweinchens konnten 14 Tage später 7 miliare Knötchen nachgewiesen werden. Das einige Wochen später sezierte intraperitoneal geimpfte Tier wies keine tbc. Veränderungen auf.

16. X. 1923. Die rechtsseitige Hemiparese ist bis auf eine Schwäche im rechten Arm zurückgegangen. Es besteht jedoch noch deutliche Facialisparese und eine leichte motorische Aphasie. Sehnenreflexe rechts noch etwas lebhafter als links.

Die meningealen Symptome sind im Abklingen. Es besteht kaum noch Nackensteifigkeit, Kernig noch angedeutet beiderseits. Temperatur seit einigen Tagen zur Norm abgesunken. Sensorium völlig frei.

29. XI. In den letzten Wochen nur selten febrile Zacken, die 38° nicht überschreiten. Immer noch meningeale Symptome. Es besteht noch geringe Parese im rechten Arm und rechten Facialisgebiet.

Nach den häufig wiederholten Lumbalpunktionen stets besseres Allgemeinbefinden und vorübergehender Rückgang der von Zeit zu Zeit meningealen Symptome. Gegen Abend Temperaturanstieg auf 39,2° unter häufigem Erbrechen. Wieder heftige Kopfschmerzen, zeitweilig benommen. Wiederkehrende Nackensteifigkeit. Kernig ++. Leukocyten wieder auf 13 600 angetsiegen.

Lumbalpunktion ergibt stets erhöhten Druck, Liquor wieder trübe. *Nonne* +. *Weichbrodt* +. *Pandy* +. *Zellen* 192/3. *Kultur:* Steril. Tb. Bacillen im Netz +.

2. XII. 1923. Patientin ist wieder vollkommen benommen. Hochgradiger Opisthotonus. Kernig +++. Liegt wieder in Jagdhundstellung. Halbseitensymptome rechts nicht stärker.

Lumbalpunktion: Stark erhöhter Druck. Liquor trüb, beim Absetzenlassen kräftige Netzbildung.

Im Netzausstrich *reichlich Tuberkelbacillen*, die in Zöpfen angeordnet sind. An den Lungen kein frischer Prozeß nachweisbar. Halswirbelsäule röntgenologisch o. B. Augenhintergrund o. B.

11. XII. 1923. Lytische Entfieberung. Auf häufig wiederholte Lumbalpunktion, wobei man soviel Liquor abfließen ließ als möglich, Rückgang der meningealen Symptome. Heute Sensorium wieder völlig frei. Parese des rechten Armes sowie Facialisparese rechts wie vor Wochen unverändert. Im Lumbalpunktat positive Reaktionen, keine Netzbildung.

3. I. Seit 18. XII. afebril. Kernig angedeutet, sonst keine meningealen Symptome mehr.

Auf cutane Applikation von Alttuberkulin (zwei gekreuzte Scarificationsschnitte, auf die ein winziges Tröpfchen Tuberkulin aufgetragen wurde) kräftige Lokalreaktion mit Area- und Papelbildung. Keine Temperaturerhöhung. Keine Herdsymptome.

2. II. Dauernd afebril. Keine meningealen Symptome mehr. Ab und zu leichte Kopfschmerzen. Motorische Aphasie nicht mehr sicher nachzuweisen. Facialisparese rechts noch angedeutet, ebenso Parese im rechten Arm. Radiusperiost- und Tricepssehnenreflex Spur lebhafter rechts.

Gewichtszunahme: 5,9 kg seit der Defervescenz. Beginn einer abgestuften Ponndorf-Behandlung, die gut ertragen wird und keine Herdreaktionen auslöst.

24. VI. Glänzender Allgemeinzustand. Patientin geht spazieren. Keine Spur von Nackensteifigkeit, kein Kernig. Noch geringe Parese im rechten Arm, deutlicher ist noch die Facialisparese rechts. Motorische Aphasie noch angedeutet.

Lumbalpunktion: Druck nicht erhöht, Liquor völlig klar, keine Netzbildung mehr. *Nonne, Pandy, Weichbrodt* schwach opalescierend.

30. VI. Keine Punktionsbeschwerden. Wegen der leichten Parese des rechten Armes, die zu leichter Muskelatrophie geführt hat, Mechanotherapie im orthopädischen Institut und Massage.

Gewichtszunahme bisher 20,1 kg.

12. XI. 1924. Nur noch geringe Facialisparese rechts, Parese des rechten Armes kaum mehr nachweisbar. Radiusperiost- und Tricepssehnenreflex rechts eine Spur lebhafter als links.

Glänzender Allgemeinzustand. An den inneren Organen kein krankhafter Befund. Keine Drüsenschwellungen. Patientin geht stundenlang spazieren. Gewichtszunahme insgesamt 26 kg.

Lumbalpunktion: Liquor völlig klar, keine Netzbildung.

Nonne, Weichbrodt, Pandy negativ, keine Pleocytose mehr.

19. XII. 1924. Weiter glänzender Allgemeinzustand. Völlig afebril, ist den ganzen Tag auf und arbeitet.

Facialisparese rechts noch angedeutet. Parese des rechten Armes objektiv nicht mehr nachweisbar, subjektiv noch leichte Ermüdbarkeit. Keine meningealen Symptome.

Nach Anamnese und Befund handelt es sich im vorliegenden Falle um eine schwere diffuse Meningitis, deren Ätiologie durch den positiven Tierversuch und Ausstrich einwandfrei als tuberkulös nachgewiesen wurde. Herdsymptome traten erst in der 6. Woche nach dem Beginne der Erkrankung in der beschriebenen

Facialis-Arm- und Beinlähmung sowie der motorischen Aphasie auf, nachdem die Meningitis bereits remittierenden Charakter angenommen hatte. Eine Einschwemmung von Tuberkelbacillen in die Meningen von einem durchbrechenden Hirntuberkel aus oder auf dem Lymphwege ist infolgedessen mit weitgehender Sicherheit auszuschließen. Viel sicherer geht die Annahme, daß es im Verlauf der Meningitis zu einer auf den unteren Teil der vorderen linken Zentralwindung lokalisierten Encephalitis gekommen ist, die zu einer Blutung und Erweichung geführt hat. Dafür sprechen das abrupte Einsetzen der Herdsymptome 6 Wochen nach dem Beginn der Erkrankung und der zwar langsam sich vollziehende, aber stete Rückgang der Herdsymptome bis auf die noch restierende geringfügige Facialisparese.

Wovon hing nun in diesem Falle der günstige Ausgang ab, und wie sollen wir uns den Infektionsweg vorstellen?

Von einer primären Form der Meningitis, die nach *Cautley* und *Lubarsch* bei Nichtinfizierten, insbesondere jüngeren Kindern, durch direkte Einwanderung des Virus via lymphatischer Rachenring zustande kommt, können wir in diesem Falle absehen, da eine längere Zeit vorher erfolgte Infektion mit Sicherheit durch den Röntgenbefund der Lungen nachgewiesen werden konnte. Es fanden sich Calculi im Gebiete des rechten Hilus neben vereinzelten frischen Herden. Daß hier ein aktiver Prozeß bestand, drückte sich auch in der vorübergehend eingeschränkten Beweglichkeit des zugehörigen Zwerchfelles aus. Ein Erguß konnte nicht nachgewiesen werden.

Eine Sekundärinfektion der Meningen per contiguitatem oder continuitatem konnte durch die genaue Untersuchung von Ohren, Nase, Auge, Schädel und Wirbelsäule, die nirgends tuberkuloseverdächtige Veränderungen aufwiesen, ausgeschlossen werden. Infektion von einem bereits vorhandenen Hirntuberkel wurde bereits oben abgelehnt. Eine Miliartuberkulose kann durch den Verlauf ausgeschlossen werden, trotzdem muß aber eine hämatogene Einschwemmung des Virus als das am weitesten Wahrscheinliche angenommen werden. Als Ort des Einbruchs in die Blutbahn ist mit weitgehender Sicherheit ein Lungengefäß in der Gegend des rechten Hilus anzunehmen, da hier der einzig nachweisbare aktive tuberkulöse Prozeß spielte. Daß vorübergehende Einschwemmungen des tuberkulösen Virus in die Blutbahn viel öfter vorkommen, als gemeinhin angenommen wird, haben uns die mühevollen Untersuchungen *Liebermeisters* zur Genüge dargetan. Nach unseren heutigen Kenntnissen ist die allgemeine Miliartuberkulose eines der seltenen Bilder des Einbruches von Tuberkelbacillen in die Blutbahn, das nur bei massenhafter und dauernder Einschwemmung des Virus in eine Lungenvene zustande kommt, seltener schon bei Einbruch in ein großes Blut- oder Lymphgefäß, das dem rechten Herzen vorgeschaltet ist. In der Regel genügt dann das Lungenfilter, und es kommt zu der mit zunehmender Erkenntnis immer häufiger diagnostizierten hämatogenen Lungenaussaat, deren Prognose keineswegs immer infaust ist. Für eine mehrfache Einschwemmung des tbc. Virus in die Blutbahn in unserem Falle sprechen die wiederholt aufgetretenen Schüttelfröste, für die keine andere Ursache zu eruieren war. Leider wurde nicht rechtzeitig genug an eine Tuberkulose gedacht und nicht daraufhin untersucht. Daß Schüttelfröste bei Tuberkulose vorkommen, ist dem Phthisiologen nichts Fremdes, wenn es auch relativ

selten ist. Daß es trotz der wiederholten Einschwemmung von Tuberkelbacillen in die Blutbahn nicht zu einer miliaren Aussaat kam, kann nicht wundernehmen, da es sich im vorliegenden Falle um einen sehr abwehrfähigen Organismus handelte, sonst wäre sicherlich auch die diffuse Meningitis nicht zum Abheilen gekommen. Daß die Immunitätsverhältnisse bei der Abwehr hämatogener Verschleppungen von tuberkulösem Virus eine enorme Rolle spielen und daß es bei relativer Immunität wirklich selten zum Bilde einer Miliartbc. kommt, dafür sprechen die Leber-, Milz- und Nierentuberkel, die man recht häufig bei Autopsien an destruierender Lungenphthise Verstorbener beobachten kann.

Inwieweit die Lumbalpunktionen, insgesamt 30, zu dem günstigen Ausgang beigetragen haben, ist schwer zu entscheiden. Der Druckentlastung kommt sicher bei erhöhtem Liquordruck eine gewichtige Bedeutung zu. Die subjektive Komponente ist aber auch keineswegs unbeachtet zu lassen. Die Beschwerden waren nach den Punktionen stets wesentlich geringer. Die spezifische Behandlung wurde erst nach erfolgter Defervescenz und nach dem Abklingen der gröberen meningealen Symptome eingeleitet. Wir halten eine Tuberkulinbehandlung, auch die intralumbale, nach *Barcigalupo* im febrilen Stadium für einen ausgesprochenen Kunstfehler trotz der angeblich damit erzielten Erfolge. Eher verspricht die Medikation von Urotropin in größeren Dosen Erfolg, wie sie von *Grote* und *Pietfeld* empfohlen wird, sicherlich schadet sie nicht. Auch die Verabreichung von Jodkali in großen Dosen (40 g pro die) nach dem Vorgange von *Jansen* möge versucht werden. Einen Einfluß auf die Rückbildung tuberkulösen Gewebes in chronisch verlaufenden oder zur Heilung neigenden Fällen kann man sich gut vorstellen. Auf den Erreger selbst wird das Jodkali wohl kaum von Einfluß sein. Mit der Lufteinblasung durch die Lumbalkanüle, analog dem Vorgehen bei der Encephalographie, wurden von *Affleck* und *Sharp* angeblich Erfolge erzielt, leider fehlte in den geheilten Fällen der Bacillennachweis. Vielleicht hat es sich in diesen Fällen um einen Toxinreizzustand der Meningen gehandelt, wie wir ihn mehrfach beobachten konnten. Alle Liquorreaktionen waren leicht positiv, es trat jedoch keine Netzbildung im Liquor auf. Die Zellenzahlen waren wenig erhöht oder normal. Bei den Autopsien (es handelte sich stets um schwere destruierende Lungenphthisen) fanden sich keinerlei tuberkulose Veränderungen an den Meningen.

In Fällen, in denen es sich um lokalisierte tbc. Meningitiden handelt, die fast nur im Bereiche eines tuberkulösen Herdes in der Hirnsubstanz sich entwickeln, kann nach den Erfahrungen *Foersters* zur Operation geraten werden. Immer ist die Diagnose aber in solchen Fällen höchst schwierig und unsicher. Meist versteckt sich eine solche lokale Meningoencephalitis unter dem Bilde eines Hirntumors oder einer Epilepsie vom Jacksonschen Typus. Lumbalpunktionen sind in solchen Fällen ohne Erfolg, ja sie begünstigen eher eine Aussaat auf dem Lymphwege. Die Trepanation scheint außer der lokalen Entspannung einen ähnlichen Einfluß wie die Laparotomie bei der Bauchfelltuberkulose zu haben. Zur Exstirpation eines Herdes wird man sich nur entschließen, wenn er gut abgegrenzt ist und neurologisch eine *exakte* Lokalisation möglich war. Überblicken wir die Zahl der geheilten Fälle, in denen einwandfrei durch Tierversuche oder Ausstrich aus dem Liquor die tuberkulöse Genese festgestellt wurde, so muß man

sagen, daß sie recht klein ist. Mit dem oben beschriebenen sind es bisher 26 Fälle, die in der Literatur aufzufinden sind. Bedenkt man aber, wie schwierig oft der Bacillennachweis, selbst bei großer Ausdauer und bester Technik ist, so muß doch angenommen werden, daß unter den nicht durch den Bacillennachweis einwandfrei geklärten Fällen mancher eine echte Meningitis tbc. war. Daß die diffuse Meningitis, wenn sie nicht Teilerscheinung einer Miliartbc. ist und nicht durch eine progrediente Lungenerkrankung oder durch andere prognostisch ungünstige tbc. Manifestationen kompliziert ist, wirklich völlig ausheilen kann, demonstriert am besten der Henkelsche Fall aus der Rumpelschen Abteilung, der einige Jahre später an einer Lungenphthise zugrunde ging und so die pathologisch-anatomische Kontrolle ermöglichte.

Der Zweck dieser Publikation soll sein, erneut zu aktiver Therapie in Fällen tbc. Meningitis oder bei Verdacht auf solche anzuregen. *Empfehlen möchten wir, bei bestehender Erhöhung des Liquordruckes recht oft zu punktieren,* daneben Urotropin in großen Dosen zu geben. Nach erfolgter Defervescenz sollte insbesondere bei chronischem Verlaufe (es sind Fälle bis 18 Monate Dauer beobachtet worden) eine vorsichtig dosierte spezifische Behandlung (am besten mit cutaner Tuberkulinapplikation beginnend) vorgenommen werden, selbstverständlich hat diese im Rahmen einer strengen Liegekur und hygienisch-diätetischen Behandlung zu erfolgen.

(Aus der Heilanstalt Grimmenstein der Pensionsanstalt für Angestellte. Ärztlicher Leiter: Primararzt Dr. *Hanns Maendl.*)

Künstliche Erzeugung von Exsudaten bei Pneumothorax.

Von
Dr. H. Maendl.

(Eingegangen am 12. März 1925.)

Die Ansichten über den Nutzen oder Schaden des Exsudates beim künstlichen Pneumothorax sind bekanntlich geteilt. — Einen extremen Standpunkt nehmen die Autoren ein, die das Auftreten von Exsudaten fast so wie die Gasembolie fürchten (*Schwenkenbecher*). Im Gegensatz hierzu befinden sich wieder andere, wie *v. Muralt*, *Königer* u. a., die meist Gutes vom Exsudat beim künstlichen Pneumothorax gesehen haben. — Je nach der Ansicht der Autoren ist auch die „Therapie" verschieden. — Die einen sind für radikale Punktionen, die anderen für streng konservatives Verhalten, d. h. für die möglichste *Erhaltung* des Exsudates. — Ich gehöre auf Grund meiner Erfahrungen zur zweiten Gruppe. — Es wird natürlich niemand einfallen, schwer mischinfizierte Empyeme, von denen die Streptokokkenempyeme die gefürchtetsten sind, zu lange konservativ zu behandeln, obwohl auch hier Spülungen und Punktionen zu guten Resultaten geführt haben (*Stahl* u. a.).

Wenn ich also von Exsudaten spreche, meine ich seröse, klare oder trübe eitrige, aber *nicht* mischinfizierte Flüssigkeitsansammlungen der Pleurahöhle. — Ich habe nun versucht, die Ansicht vom *Nutzen* der Exsudate therapeutisch zu verwerten und in geeigneten Fällen Exsudat künstlich zu erzeugen und will im folgenden kurz über meine Erfahrungen berichten.

Versuche, bei *spontanem* Pneumothorax künstliches Exsudat zum Verschluß der Lungenfistel zu erzeugen, sind nicht neu und stammen meines Wissens von *Lucius Spengler* und *G. Schröder*, der mit Zuckerlösungen und Silbernitrat, und den Franzosen, die mit Öl arbeiteten. — Versuche bei trockenem Pneumothorax, ohne Fistel u. dgl., zu therapeutischen Zwecken künstlich Exsudat zu erzeugen, sind mir unbekannt. — Bei meinem reichen Pn.-Material ist es mir nun immer wieder aufgefallen, daß die mit Exsudat kombinierten Fälle nicht nur bessere Dauererfolge geben als die „Trockenen" (von 15 nach 2—12 Jahren „klinisch geheilten" Kranken hatten 11 ein Exsudat während der Pn.-Behandlung), sondern auch, daß nach dem Entstehen des Exsudates häufig ein unverkennbarer Umschwung des Krankheitsbildes, eine Umstimmung des ganzen Menschen eintrat (vgl. *v. Muralt*). — Aber abgesehen von dieser immunbiologischen Beeinflussung beobachtete ich ferner, daß häufig große, starrwandige, durch den Pn. nicht beeinflußbare Kavernen *nach* Auftreten des Exsudates zusammendrückbar wurden. — Die Erklärung für

diese Tatsache, die schön aus den beigegebenen 4 Röntgenbildern des Kranken D. zu ersehen ist, mag einerseits der ja bekannte Umstand sein, daß das zarte Mediastinum durch die Entzündung der Pleura mediastinalis zu einer mehr starren, unnachgiebigen Platte wird, die nunmehr ein gutes Widerlager für das

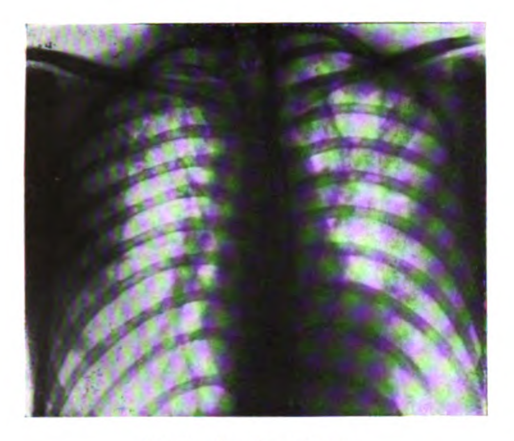


Abb. 1. Vor der Anlegung.

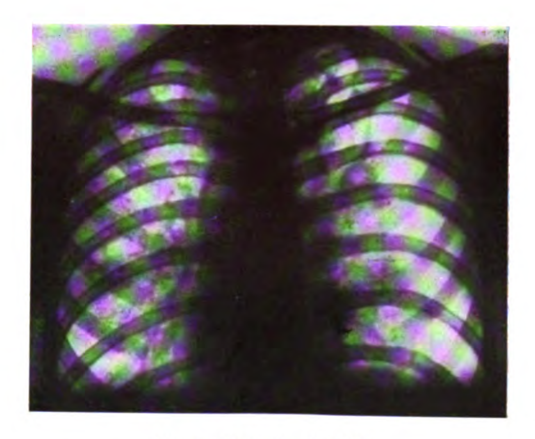


Abb. 2. Nach der III. Nfg.

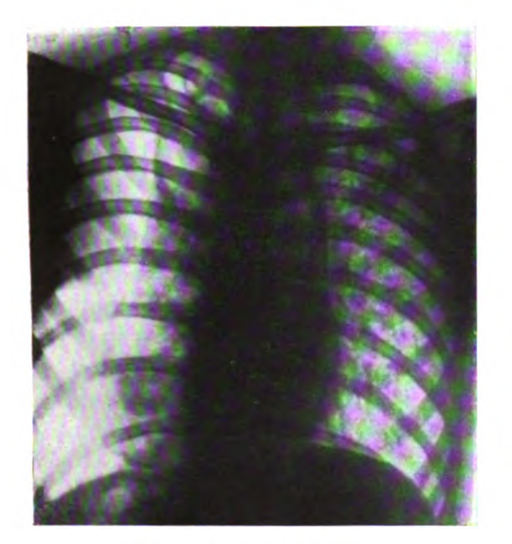


Abb. 3. Nach der XI. Nfg.

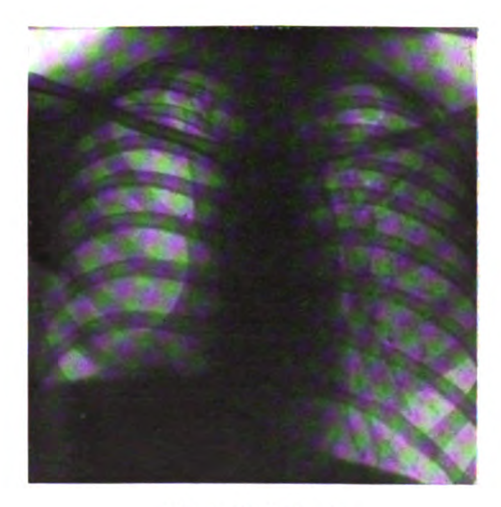


Abb. 4. Nach Exsudat.

eingeführte Gas abgibt und nicht mehr wie früher bei Anwendung selbst geringer positiver Druckwerte nach der anderen Seite hin ausweicht. — Dadurch kann natürlich das Gas viel stärker auf die Kavernenwand einwirken. — Andererseits ist die Möglichkeit vorhanden, daß die Entzündung der Pleura visceralis irgendeinen Einfluß im Sinne der Nachgiebigkeit der Kavernenwand ausübt. — Diese Ansicht wird durch die Tatsache gestützt, daß wir dieses Phänomen der besseren Kavernenkompression auch dann beobachten konnten, wenn wir mit Rücksicht

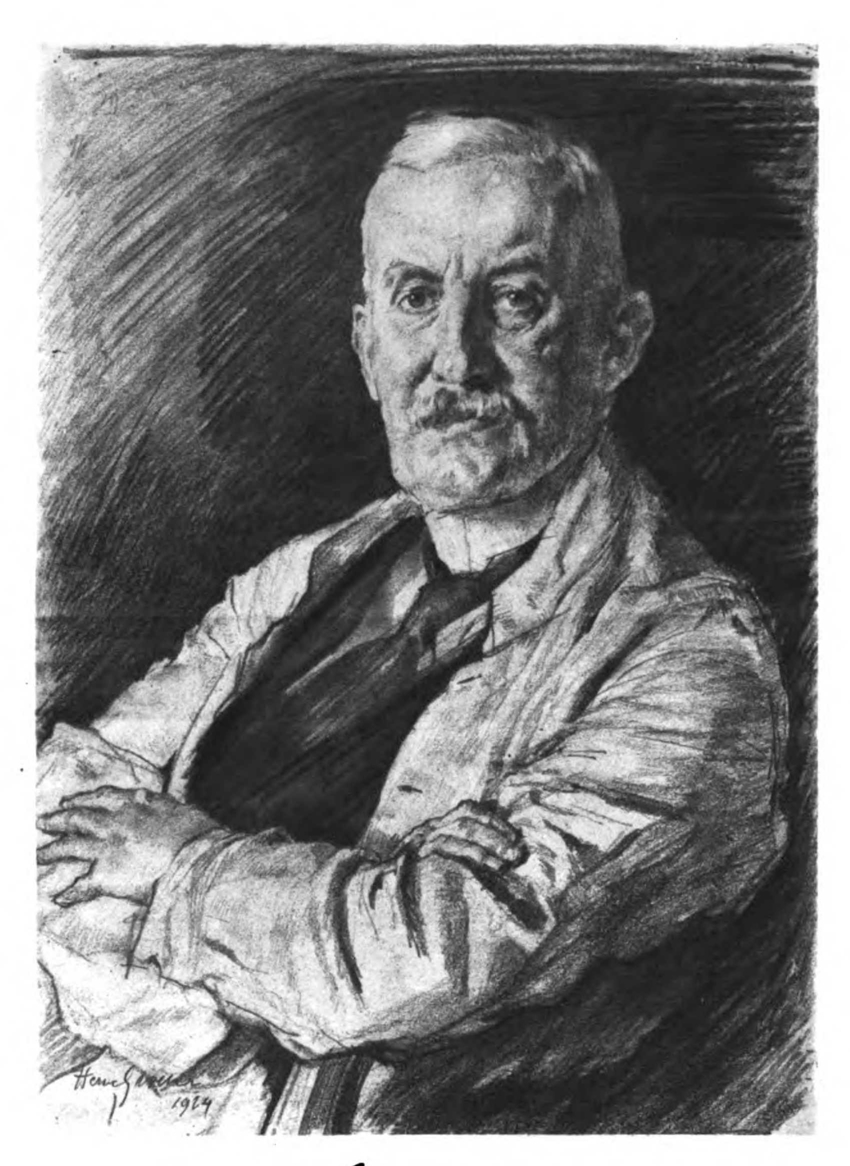
auf das weitere Ansteigen des Exsudates durch öftere *Abpunktion* von Gas den Druck sorgfältig auf ± ∅ H_2O einstellten. Auf diesen Beobachtungen fußend, habe ich nun bei einem Kranken D. mit großer starrwandiger Oberlappenkaverne, die inkompressibel war (vgl. das Röntgenbild nach der XI. Nfg.) und dessen Pn. bisher ein absolut trockener geblieben war, künstlich ein Exsudat hervorzurufen versucht, was mir auch gelungen ist. Ich wählte als Mittel das mehrere Monate alte seröse Exsudat einer anderen Kranken, die bis auf ihre Lungentuberkulose gesund war (Virgo, Wassermann negativ) um den natürlichen Entzündungsvorgang möglichst nachzuahmen. In diesem Exsudat fanden sich im Ausstriche des Sedimentes ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen. — Die Patientin war dauernd afebril. — Von diesem Exsudat injizierte ich körperwarm 5 ccm in den Pn. des Kranken D. und sorgte durch verschiedene Stellungen des Operationstisches dafür, daß das injizierte Serum gehörig in der Pleurahöhle verteilt wurde. — Der Kranke D., der in der Heilstätte seit 7 Monaten durch absolute Bettruhe, den Pn., Shiga-Vaccine usw. nicht zu entfiebern war, dessen Sputummenge pro Tag 50 ccm betrug, reagierte zunächst, wie zu erwarten war, mit hohem Fieber auf die intrapleurale Injektion. — Die Untersuchung deckte vor dem Röntgenschirm ein kleines Randexsudat auf, das rasch anstieg, um etwa gerade die Zwerchfellkuppe im Stehen zu bedecken und später bis zur 4. Rippe zu steigen. — Durch Einführung der Pn.-Kanüle wurde der intrathorakale Druck auf ± ∅ H_2O herabgesetzt. — Aus Gründen des Raummangels sehe ich von der Wiedergabe der ganzen Krankengeschichte ab. — Der Erfolg des Eingriffes war lytische Entfieberung des Kranken, Kompression oder Kollaps der großen Kaverne, Fallen der täglichen Sputummenge auf 25 ccm, Wiederkehr des völlig fehlenden Appetites und allmähliche Erholung des Schwerkranken (vgl. die „bessere" Seite auf den Röntgenplatten!). Man kann mir nun einwenden, daß das provozierte Exsudat zur raschen Verödung der Pn.-Höhle führen und damit die Durchführung der Pn.-Behandlung unmöglich machen kann. — Ich muß sagen, daß ich ein derartiges Ereignis nicht fürchte. — Die Pn.-Behandlung ist ja nur eine *lokale* Beeinflussung, wir wollen durch Ausschaltung des Hauptgiftherdes, wenn ich mich so ausdrücken darf, den geschwächten Organismus in die Lage versetzen, mit seiner *Allgemeinerkrankung*, die ja jede Tuberkulose bedeutet, fertig zu werden. — Wenn dieses Ziel erreicht ist, wenn es gelungen ist, die „Umstimmung" zu erzielen, so kann man ruhig auf die lokale Behandlung, wenn es sein muß, verzichten.

Zusammenfassung.

1. Der Autor glaubt einen günstigen, mechanischen und immunbiologischen Einfluß des Exsudates beim künstlichen Pn. beobachtet zu haben.

2. Bei einem Kranken wird durch *intrapleurale* Injektion von tuberkelbacillenhaltiger Exsudatflüssigkeit künstlich ein Exsudat erzeugt, eine faustgroße Kaverne dadurch zum Kollaps gebracht und Entfieberung erzielt.

3. Wenn eine zu nachgiebige Pleura mediastinalis die Durchführung eines sonst gelungenen Pn. verhindert, wird das Hervorrufen eines Exsudates empfohlen.



D. L. Brauer



HERRN

PROF. DR. LUDOLPH BRAUER

ZUM

60. GEBURTSTAG

GEWIDMET



Zwanzig Jahre Lungenkollapstherapie.

Von
Dr. **Ernst Peters**-Davos.

(Eingegangen am 14. Mai 1925.)

Der 60. Geburtstag *Ludolph Brauers* fällt ungefähr, wenn ich mich so ausdrücken darf, zusammen mit dem 20. Geburtstag der Lungenkollapstherapie in Deutschland. Wohl waren schon viele Jahre, bevor im Jahre 1905 in der Marburger Medizinischen Klinik auf *Brauers* Veranlassung der erste künstliche Pneumothorax angelegt wurde, im Ausland, insbesondere in Italien und Nordamerika die Arbeiten von *Forlanini* und *Murphy* bekanntgeworden, die den grundsätzlichen Gedanken, eine einseitige Lungentuberkulose mit künstlich erzeugtem Pneumothorax zu behandeln, in die Wirklichkeit umsetzten. Größere Beachtung fanden ihre Arbeiten jedoch nicht, so daß der künstliche Pneumothorax den Wirkungskreis der beiden genannten Autoren zunächst nicht überschritt. Wohl war auch früher schon durch *Quinke*, *Karl Spengler* u. a. die Möglichkeit erwogen worden, einzelne Fälle tuberkulöser Lungenerkrankung durch thorakoplastische Operationen zu bessern (der heute noch gebrauchte Ausdruck „extrapleurale Thorakoplastik" stammt bekanntlich von *Karl Spengler*), aber die Versuche zu diesen Operationen blieben vereinzelt, bis *Brauer* mit seinen Schülern und in der folgenden Zeit auch mit zahlreichen Mitarbeitern sich dieses ganzen Fragenkomplexes in großzügigster Weise annahm. Ihm ist es zu verdanken, wenn heute in Deutschland in so ausgedehntem Maße von dem Verfahren des künstlichen Pneumothorax und der Thorakoplastik, die von *Brauer* so treffend unter dem Namen „*Lungenkollapstherapie*" zusammengefaßt wurden, Gebrauch gemacht wird. Erst die auf breiter klinischer und experimenteller Grundlage durchgeführten Arbeiten von *Brauer* haben die Möglichkeit gegeben, die Lungenkollapstheorie so auszubauen, wie es bis heute geschehen ist.

Bei dem raschen Vorwärtsstreben unserer medizinischen Wissenschaft ist es nützlich, in einem gegebenen Augenblicke haltzumachen und einen Rückblick zu werfen auf die Entwicklung, die Teile unserer Wissenschaft in bestimmtem Zeitraume genommen haben. So erscheint denn auch der 60. Geburtstag *Ludolph Brauers* gerade für uns Tuberkulose-Fachärzte der Moment, wo wir einen Augenblick innehalten, um uns darauf zu besinnen, wie die Lungenkollapstherapie, die heute zu einem so wichtigen Teile der gesamten Tuberkulosebehandlung geworden ist, sich in den letzten 20 Jahren entwickelt hat. Es wird dabei zu untersuchen sein, inwiefern die grundlegenden Arbeiten von *Brauer* und seinen ersten Mitarbeitern, insbesonders von *Lucius Spengler*, auch heute noch Geltung haben und inwiefern wir auf diese grundlegenden Arbeiten aufbauend, unsere Erkenntnisse in theoretischer und praktischer Weise erweitern konnten.

Die *Indikation* zur Anlage eines *künstlichen Pneumothorax* wurde in der bekannten grundlegenden Arbeit von *Brauer und L. Spengler* sehr streng gestellt und diesem Verfahren nur Patienten unterworfen, bei denen nach Befund und Verlauf eine absolut infauste Prognose gestellt werden mußte. Aber schon in dieser ersten Arbeit betonen die beiden Autoren, daß dieses Verfahren selbstverständlich nicht nur für sog. verlorene Fälle reserviert bleiben müsse, sondern daß bei strenger und vorsichtiger Auswahl auch mittelschwere Fälle dieser Therapie unterzogen werden dürften. Für weite Kreise, die sich mit der Pneumothoraxbehandlung beschäftigen, gelten diese Indikationen auch heute noch, ich persönlich stehe ebenfalls auf dem Standpunkt, daß ein künstlicher Pneumothorax nur für mittelschwere und ganz schwere Fälle in Frage kommen kann, nachdem alle anderen therapeutischen Mittel erschöpft sind. Bei der verhältnismäßigen Einfachheit der Technik, insbesondere, nachdem, worauf unten eingegangen werden soll, die Schnittmethode durch die Stichmethode verdrängt worden ist, konnte es nicht ausbleiben, daß manche Autoren die Grenzen des Verfahrens erheblich weiterziehen zu können glaubten. So hat erst kürzlich *Neumeyer* betont, daß bei einseitigen „Lungenkatarrhen" auch kleinerer Ausdehnung, die von einer 2—3 monatigen Liegekur nicht zum Verschwinden zu bringen sind, die Anlage eines künstlichen Pneumothorax indiziert sei. Auf der anderen Seite hat es nicht an Stimmen gefehlt, die die Pneumothoraxbehandlung so weit wie möglich durch die Thorakoplastik ersetzt wissen wollen, wobei sie die mit der Pneumothoraxbehandlung verbundenen Gefahren und die Unbequemlichkeiten der langen Behandlungszeit stark betonen. So hat *Jehn* in seiner Arbeit aus der Münchener Chirurgischen Klinik sich in diesem Sinne geäußert. Dieser Autor geht sogar so weit, daß er nur „bei gewissen Formen beginnender, fortgeschrittener Lungentuberkulose" den bedingten therapeutischen Wert des künstlichen Pneumothorax anerkennt und betont, daß wesentlich bei chronisch fibrösen Formen die extrapleurale Thorakoplastik, selbst bei freier Pleura zumindest die gleiche Berechtigung hat, wie der künstliche Pneumothorax.

Saugmann erzählt in seiner Arbeit über die Dauererfolge der Pneumothoraxbehandlung, daß ein Kollege der Chirurgie vor einigen Jahren die Hoffnung aussprach, alt genug zu werden, um das Leichenbegängnis der Pneumothoraxbehandlung zu erleben. Wollten wir den oben geschilderten Ausführungen von *Jehn* folgen, so wären wir allerdings von diesem Leichenbegängnis nicht mehr weit entfernt. Glücklicherweise aber dürfte *Jehn* mit seiner Arbeit, auf die wir später bei Besprechung der Komplikationen der Pneumothoraxbehandlung noch einzugehen haben, wohl ziemlich vereinzelt dastehen. Richtiger dürfte die Ansicht von *Saugmann* sein, der, soviel ich sehe, die größte eigene Statistik über Erfolge bei Pneumothoraxbehandlung veröffentlicht hat und der sich dahin äußert, daß die Pneumothoraxbehandlung sich einen steten Platz als wichtiges Mittel unserer therapeutischen Rüstkammer erworben hat, einen Platz, den nur Unkenntnis der Methode und ihrer Resultate leugnen kann. Nicht zu Unrecht, sagt *Saugmann*, bezeichnet sie *Hoolmgreen* in seinem Kapitel im Nordischen Lehrbuch der inneren Medizin als den größten Fortschritt, der seit *Brehmer* und *Dettweiler* in der Behandlung der Lungentuberkulose gemacht worden ist.

Wenn man von diesen beiden extremen Anschaunngen, die sich in der Auffassung von *Neumeyer* auf der einen, von *Jehn* auf der anderen Seite widerspiegeln, absieht, so steht auch heute noch die überwiegende Mehrzahl der Lungenfachärzte hinsichtlich der allgemeinen Indikationsstellung auf dem Standpunkt, daß die Anlage eines künstlichen Pneumothorax erst dann in Frage kommt, wenn alle anderen *verfügbaren* therapeutischen Hilfsmittel erschöpft sind.

Auf das Wort „verfügbar“ ist Wert zu legen, denn die Zahl der zur Verfügung stehenden Hilfsmittel ist in den einzelnen Fällen bedauerlicherweise sehr verschieden. Wir kommen hier auf die soziale Indikation zu sprechen, die gerade in der Kriegs- und Nachkriegszeit infolge der Verschlechterung der allgemeinen Lebenshaltung ein zunehmendes Interesse erfordert und geeignet ist, unsere Anschauungen über die Pneumothoraxtherapie nicht unwesentlich zu beeinflussen. Es ist klar, daß in gewissen Fällen sehr wenig progredienter, einseitiger Phthise bei gut situierten Leuten mit der Anlage eines Pneumothorax, so lange keine vitale Indikation besteht, viel eher noch zugewartet werden kann, als bei einem weniger bemittelten Patienten, dem nur Geldmittel für eine Kur von bestimmter Dauer zur Verfügung stehen und der unbedingt danach trachten muß, nach dieser Zeit wieder arbeitsfähig zu sein. Bei solchen Fällen wie dem zuletzt geschilderten, wird man naturgemäß sich viel schneller zur Anlage eines künstlichen Pneumothorax entschließen, besonders dann, wenn es sich um Patienten in solchen Berufsarten handelt, die durch das Bestehen eines Pneumothorax in ihrer Arbeitsfähigkeit nicht oder nur sehr unwesentlich behindert werden. Insofern haben wir gegenüber der ersten Zeit der Pneumothoraxbehandlung zweifellos nicht unerheblich in dem Bestreben möglichst vielen Lungen-Tuberkulösen zu helfen, hinzugelernt. Die Frage, ob von diesem Standpunkt der sozialen Indikation aus gelegentlich auch die Anlage eines Pneumothorax zugunsten einer Thorakoplastik abzulehnen sei, wie *Jehn* und *Alexander* meinen, wird weiter unten noch erörtert werden.

Etwas verändert gegenüber den anfänglichen Anschauungen hat sich auch unsere Indikationsstellung der Beurteilung der sog. gesunden Seite. Während ursprünglich gefordert wurde, daß auf der gesunden Seite nur ganz geringfügige einzelne Herde ohne katarrhalische Erscheinungen vorhanden sein dürften, haben wir in den letzten Jahren gelernt, nach dieser Richtung hin die Indikationen etwas weiter zu ziehen, insbesondre seitdem wir in der Lage sind, die pathologisch-anatomischen Formen der Lungentuberkulose klinisch besser zu erkennen. Auch *Brauer* und *Lucius Spengler* sagen in der neuesten Auflage des Tuberkulose-Handbuches, daß gelegentlich auch bei nicht unerheblichen cirrhotischer Erkrankung der besseren Seite ein Pneumothorax bei vorsichtigem Vorgehen von Erfolg begleitet sein kann. Immerhin meinen die Autoren, daß trotzdem der Satz zu Recht bestehen bleibe, daß die Aussicht auf einen Dauererfolg um so größer ist, je geringer die Ausdehnung der Erkrankung der besseren Seite und je inaktiver dort der Prozeß ist.

Von diesen Gesichtspunkten des Dauererfolges aus sind auch Bestrebungen zu beurteilen, wie sie *Gwerder* mit seinem sog. Entspannungs-Pneumothorax verfolgt hat. Abgesehen davon, daß der Name unglücklich gewählt ist, denn wir wollen ja bei jedem Pneumothorax eine Entspannung der Lunge erzielen, erscheint

auch die Ausdehnung der Indikation, wie sie *Gwerder* angibt, sehr gefährlich. *H. Frei* hat in sehr guter Weise gegen dieses Verfahren Stellung genommen. Ähnlich sind auch die Bestrebungen zu beurteilen, die bei doppelseitiger Erkrankung auch einen doppelseitigen Pneumothorax anlegen wollen. Auch bei diesem Verfahren handelt es sich m. E. um Spielereien, denen ein bleibender Wert nicht zukommt.

In der Frage der *Technik* des künstlichen Pneumothorax, in der sich ja von vornherein die Schnittmethode von *Murphy* und die Stichmethode von *Forlanini* gegenüber standen, ist im Laufe der letzten 2 Jahrzehnte eine nicht unwesentliche Klärung eingetreten. Wenn *Brauer* von Anfang an ganz besonders scharf und eindringlich immer wieder die dem Pneumothoraxverfahren anhaftenden Gefahren, insbesondere bei der ersten Anlegung, hervorhob und folgerichtig der Schnittmethode gegenüber der Stichmethode den Vorzug gab, so zeigten doch sehr bald andere Autoren, daß auch bei der Stichmethode das Gefahrenmoment fast auf Null herabgesetzt werden kann, wenn man diese Gefahren nur kennt und mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen vorgeht. In dieser Beziehung sind vor allen Dingen die Arbeiten von *Saugmann* zu nennen, durch welche die Technik der Pneumothoraxbehandlung sehr wesentlich gefördert wurde. Schon *Brauer* hat von vornherein betont, daß sowohl bei Anlage des Pneumothorax als auch bei den Nachfüllungen andauernde Manometerkontrolle unerläßlich sei. Im Gegensatz zu *Forlanini,* der gegen jede Verwendung eines Manometers sich bis 1910 stets ablehnend verhalten hat, hat *Saugmann* schon 1904 das Wassermanometer als unerläßliche Vorbedingung für die Verwendung der Stichmethode bezeichnet. Es erscheint daher vom historischen Standpunkt aus nicht richtig, wenn heute immer noch von der Methode nach *Forlanini* gesprochen wird, wobei man jedoch die Methode von *Saugmann* meint, denn es wird keinem verantwortungsbewußten Therapeuten einfallen, nach der ursprünglichen *Forlanini*schen Methode mit einer ganz dünnen scharfen Kanüle ohne Manometer einen Pneumothorax anzulegen. Die Methode vielmehr, nach der im allgemeinen heute in Deutschland ein Pneumothorax angelegt wird, ist die von *Saugmann.* Wesentliche Verbesserungen derselben haben wir bisher nicht zu verzeichnen, es sind wohl im Laufe der Jahre eine große Anzahl angeblich verbesserter Modelle von Nadeln und auch von Pneumothorax-Apparaten angegeben worden, denen jedoch größere Bedeutung nicht zukommt. Es erscheint daher auch überflüssig, auf sie näher einzugehen.

Von den oben angedeuteten *Gefahren* der Pneumothoraxbehandlung hat man sich von Anfang an am meisten mit der zwar seltenen, aber ungemein gefährlichen Komplikation der *Gasembolie* beschäftigt. Sie war es, die *Brauer* und seine Mitarbeiter veranlaßt hat, bei Erstanlagen von der Anwendung der Stichmethode dringend zu warnen und an ihrer Stelle die Schnittmethode zu empfehlen. Im Laufe der Jahre haben sich unsere Anschauungen auf diesm Gebiete jedoch etwas gewandelt, nachdem es durch das von *Saugmann* eingeführte Wassermanometer möglich geworden war, die intrathorakalen Druckverhältnisse während der Punktion besser zu übersehen. So ist man heute allmählich von der Schnittmethode bei der Erstanlage mehr oder weniger ganz abgekommen und reserviert diese Methode teils für weniger Geübte, teils auch für solche Fälle, bei denen mit der Stichmethode die Anlage eines Pneumothorax nicht möglich war.

Die Gefahren der Gasembolie zu vermeiden ist allerdings nicht mit absoluter Sicherheit möglich, aber diese Zwischenfälle kommen erfahrungsgemäß bei Neuanlagen nicht häufiger vor als bei Nachfüllungen, selbst dann, wenn alle Vorsichtsmaßregeln erfüllt sind. Auch der Vorschlag *Deneckes*, den zur Einfüllung meist benützten Stickstoff durch Sauerstoff zu ersetzen, kann nicht befriedigen, da nach den Untersuchungen von *Brauer* und *Wewer* auch der Sauerstoff viel zu langsam resorbiert wird, um den meist letalen Verlauf dieser Komplikation zu verhindern. Neuerdings hat *Grass* den Vorschlag gemacht, die vom Blut sehr rasch resorbierte Kohlensäure zu verwenden; persönliche Erfahrungen darüber besitze ich nicht, theoretisch erscheint dieser Vorschlag zwar gut begründet, jedoch ist er für die Praxis wertlos, da die Kohlensäure zu Nachfüllungen ungeeignet ist und, wie schon erwähnt, Embolien mindestens ebenso häufig, wenn nicht häufiger bei Nachfüllungen entstehen. Vollkommen gleichgültig ist die Wahl des Gases in den Fällen, in denen es zu einer Embolie dadurch kommt, daß infolge Verletzung der Lunge eine falsche Kommunikation zwischen den Luft und den Blut führenden Systemen derselben entsteht. *Freund* hat erst kürzlich über zwei lehrreiche Fälle dieser Art berichtet.

Die Behandlung dieser sehr fatalen Komplikation ist wenig aussichtsvoll. Nach den Angaben von *Brauer* und *L. Spengler* beschränkt man sich auf eine Anregung einer möglichst energischen Durchblutung des Gehirns, um das eingetretene Gas aus den Hirngefäßen zu entfernen durch Campher, Äther, Strophanthin, Adrenalin. *Harald Jessen* macht neuerdings auf die günstige Wirkung ausgedehnter Aderlässe aufmerksam.

Von weiteren Komplikationen, die im Laufe der Pneumothoraxbehandlung auftreten, nimmt bei weitem den breitesten Raum die Entstehung von *Exsudaten* ein. Über ihre klinische Bedeutung ist im Laufe der beiden Jahrzehnte infolge der allmählich immer mehr zunehmenden Verwendung des Pneumothoraxverfahrens ein großes klinisches Material gesammelt worden. Trotzdem sind auch heute in der prognostischen Bedeutung der Exsudate die Meinungen noch nicht einheitlich. Einverständnis besteht wohl über die relative Harmlosigkeit kleiner, ohne Fieber auftretender, seröser Ergüsse, die meist ebenso schnell verschwinden, wie sie gekommen sind. Auch darüber, daß schnell und unter stürmischen Erscheinungen entstehende, zellreiche später sogar rein eitrig werdende Ergüsse eine unangenehme, den weiteren Heilverlauf mindestens stark verzögernde Komplikation darstellen, bestehen wohl keine Meinungsverschiedenheiten. Anders jedoch liegt die Sache bei der Frage, ob diese eitrigen Ergüsse Veranlassung dazu geben können, das Pneumothoraxverfahren überhaupt zu verwerfen oder wenigstens wesentlich einzuschränken.

In der schon oben zitierten Arbeit von *Jehn* weist dieser Autor auf die von ihm beobachteten zahlreichen Fälle von tuberkulösen Empyemen hin, die nachher einer chirurgischen Behandlung mit teilweise unbefriedigendem Erfolg zugeführt werden mußten und glaubt daraus den Schluß ziehen zu können, daß das Pneumothoraxverfahren mindestens ebenso große Gefahren in sich berge, wie die Thorakoplastik und daß daher letztere bei gewissen Formen der Tuberkulose vorzuziehen sei, auch wenn an sich die technische Möglichkeit der Pneumothoraxanlage gegeben sei. Dem ist nun entgegenzuhalten, daß das Auftreten eines

Empyems ein seltenes Ereignis darstellt. Ich selbst habe in ca. 100 Fällen, in denen ich in den letzten 6 Jahren einen künstlichen Pneumothorax angelegt habe, nur einmal das Auftreten eines Empyems beobachtet. In allen übrigen Fällen, in denen ein Erguß auftrat, handelte es sich um seröse Exsudate, die den weiteren Heilverlauf in einzelnen Fällen zwar verzögerten, aber nicht verhinderten. Außerdem ist zu betonen, daß durchaus nicht alle tuberkulösen Empyeme eine schlechte Prognose geben; hierauf hat bereits *Lucius Spengler* an der Hand seiner großen klinischen Erfahrung hingewiesen. In einer seiner letzten Arbeiten betont er, daß sterile tuberkulöse Empyeme durch Punktion und Ersatz durch Stickstoff zur Heilung gebracht werden können. Auch ich selbst verfüge über entsprechende Erfahrungen.

Daß mischinfizierte, durch Durchbruch einer Kaverne in den Pneumothoraxraum entstandene Empyeme wesentlich ernster zu beurteilen sind, aber auch noch viel seltener auftreten, bedarf wohl keiner besonderen Betonung. Aber selbst diese mischinfizierten Ergüsse können, insbesondere wenn es sich um Diplokokken- und Pneumokokken-Infektionen handelt, nach den Erfahrungen von *L. Spengler*, *Jessen* u. a. durch konservative Behandlung, insbesondere durch Spülungen mit der von *Jessen* angegebenen Jod-Jodkali-Lösung zur Ausheilung gebracht werden.

Es erscheint mir daher nicht gerechtfertigt, die Indikationen zur Behandlung mit künstlichem Pneumothorax wegen der *seltenen* Möglichkeit des Auftretens eines prognostisch ungünstig wirkenden Exsudates irgendwie einzuschränken. Andererseits erscheint der Standpunkt wie ihn schon *Brauer* und seine Mitarbeiter, in neuerer Zeit auch *Alexander*, *Brunner* u. a. dargelegt haben, durchaus richtig, daß angesichts der möglichen Komplikationen die Indikationsbreite nicht weitergezogen werden soll, wie sie oben geschildert wurde, daß also ein künstlicher Pneumothorax in allen den Fällen relativ einseitiger tuberkulöser Lungenerkrankung zur Anwendung gebracht werden soll, bei denen alle übrigen verfügbaren Hilfsmittel bereits ohne nachhaltigen Erfolg versucht worden sind.

Wenn wir nun, zu dem zweiten wichtigen Teil der Lungenkollapstherapie übergehend, einen Rückblick auf die Entwicklung werfen, die die Technik, die Indikationen und die Erfolge der *extrapleuralen Thorakoplastik* in den letzten zwei Dezennien erfahren haben, so müssen wir auch hier wieder von den grundlegenden Arbeiten *Brauers* ausgehen. In der großzügig angelegten Arbeit in Band 12 seiner Beiträge, in der er mit dieser Frage erstmalig an die Öffentlichkeit trat und in der er in breiter Form seine bisherigen Fälle in ihren Erfolgen und Mißerfolgen, in ihren Vorzügen und Nachteilen ausgiebig besprach, hat er darauf hingewiesen, daß grundsätzlich das Ziel jeder Thorakoplastik dasselbe sei, wie das mit dem Pneumothoraxverfahren zu erstrebende. „*Ich wollte Pneumothoraxtherapie treiben* und, da dieses in der *gewöhnlichen Form* wegen der bestehenden Pleuraadhäsionen unmöglich war, ihr *Prinzip in veränderter Form* zur Anwendung bringen“. „Die extrapleurale Thorakoplastik hat die Aufgabe, den Lungenkollaps in jenen Fällen, in welchen er durch die einfachere Methode des Pneumothorax nicht zu erreichen war, durch Beeinflussung der Thoraxwand über der erkrankten Lunge zu bewerkstelligen.“

Durch diese grundsätzliche, klar formulierte Idee unterscheidet sich die *Brauer*sche Thorakoplastik scharf von den eingangs erwähnten Bestrebungen *Quinkes*

und *Carl Spenglers*, die eine Rippenresektion nur unmittelbar über den erkrankten Lungenteilen empfahlen; sie steht ebenso auch in deutlichem Gegensatz zu dem *Turban*schen Standpunkt, daß eine an beliebiger Stelle vorgenommene Verkleinerung der Brustwand dem ganzen Innenraume der betreffenden Seite zugute komme.

Diese seine Idee, das Prinzip der Pneumothorax-Therapie in veränderter Form zur Anwendung zu bringen, hat *Brauer* dann zunächst durch *Friedrich* durch die totale Brustwandentknochung, wie *Sauerbruch* diese Operation später nannte, zur Ausführung bringen lassen. Aber schon in der oben erwähnten ersten Arbeit über dieses Thema vertritt *Brauer* die Auffassung, daß man durchaus nicht alle Fälle nach dem gleichen Schema operieren dürfe, daß vielmehr je nach dem erstrebten Ziele die Plastik verschieden ausgedehnt und verschieden lokalisiert sein müsse. Er betont auch, was besonders bei der Bewertung der neueren Modifikationen seiner Operationsmethode berücksichtigt werden muß, daß man sich genau darüber klar zu werden hat, was durch diesen Eingriff bewirkt werden soll. „Es ist etwas wesentlich anderes, ob man durch die plastische Operation sich bestrebt, nur einfach der vorhandenen natürlichen Schrumpfungstendenz der phthisischen Lunge entgegenzukommen, ob man es also gewissermaßen der Lunge selbst überlassen will, durch diese Schrumpfung den in gewissen Grenzen mobilisierten Thorax weiter zusammenzuziehen, oder ob man ein aktiv wirkendes selbständiges Prinzip, den Lungenkollaps resp. die Lungenkompression zur Anwendung bringen will."

Die der ursprünglichen ausgedehnten Plastik anhaftenden Gefahren bewogen *Brauer* schon damals, Erwägungen anzustellen wie durch Verbesserung der Technik die Gefahren verringert und die Wirkung vergrößert werden könnte. So hat er dann in den folgenden Jahren seine subscapular-paravertebrale Form der Plastik herausgearbeitet, die sich von der ursprünglichen Operation dadurch unterscheidet, daß in den seitlichen und vorderen Teilen der Brustwand ein Rippenschild stehenbleibt, welches die Hauptgefahr der ursprünglichen Plastik, das Brustwandflattern, vermeiden läßt, ohne das Ziel, einen wirklichen vollen Kollaps der erkrankten Lunge, zu schmälern. Andere Autoren, insbesondere *Wilms* und *Sauerbruch* haben sich dann der Technik der Thorakoplastik angenommen und glauben, auf anderem Wege zu einem befriedigenden Ergebnis zu kommen. Während die *Wilms*sche Pfeilerresektion heute im allgemeinen wieder verlassen ist, hat *Sauerbruch* mit seiner Modifikation der Plastik, die sich dadurch von der *Brauer*schen unterscheidet, daß er sich auf die Entnahme kleinerer Rippenteile beschränkt, in geeigneten Fällen sehr gute Resultate zu verzeichnen. Zweifellos genügt die *Sauerbruch*sche Modifikation, die weniger eingreifend und somit weniger gefährlich ist, in den meisten der Fälle, in denen es darauf ankommt, um *Brauer* zu zitieren, „nur einfach der vorhandenen natürlichen Schrumpfungstendenz der phthisischen Lungen entgegenzukommen", wogegen in allen den Fällen, in denen man einen möglichst vollkommenen Lungenkollaps bewirken will, der *Brauer*schen Methode unbedingt der Vorzug zu geben ist.

Wir kommen hierbei bereits zu der *Indikationsstellung* für die Plastik. Diese hat sich im Laufe der Zeit auf Grund der allmählich immer größer werdenden Erfahrung ähnlich wie beim Pneumothorax etwas erweitert, indem auch bei der

Plastik nicht nur streng einseitige Fälle zur Operation geeignet sein können, sondern auch solche, die gewisse vorwiegend fibröse Veränderungen auf der anderen Seite aufweisen. *Sauerbruch* benutzt zur Entscheidung, ob die sogenannte gesunde Seite den Eingriff aushält, die Phrenicusexairese, die allerdings nur dann, und zwar im Sinne einer Ablehnung der Operation, verwertet werden kann, wenn durch sie auf der gesunden Seite Herdreaktionen ausgelöst werden. Das Ausbleiben dieser Reaktion darf dagegen nicht dazu verleiten, die Indikation zur Plastik zu stellen, wenn nicht der sonstige klinische und Röntgenbefund dafür sprechen.

Wie oben schon erwähnt, ist von einigen Autoren in neuerer Zeit die Meinung vertreten worden, daß die Indikationsbreite der Thorakoplastik dahin erweitert werden solle, daß auch Fälle, die sich für das Pneumothoraxverfahren eignen, operiert werden sollten. Soweit diese Erweiterung der Indikation aus dem Grunde erfolgt, weil beim Pneumothoraxverfahren gelegentlich in seltenen Fällen Komplikationen auftreten, die dann schließlich doch noch einen operativen Eingriff erforderlich machen, ist sie meines Erachtens abzulehnen, denn wie oben schon erwähnt, sind diese Zwischenfälle außerordentlich selten. Auch die im künstlichen Pneumothorax auftretenden Empyeme spielen nach den Erfahrungen aller Lungenfachärzte nicht die Rolle, wie *Jehn* meint.

So berichtet *Maendl* in seiner kürzlich veröffentlichten großen Pneumothoraxstatistik von 23 Empyemen bei insgesamt 1112 Fällen. In derselben Statistik sind bei ca. 13 200 Nachfüllungen nur 15 Fälle von Gasembolie verzeichnet, so daß auch diese mögliche Komplikation nicht geeignet erscheint, die Indikationsbreite des künstlichen Pneumothorax zugunsten der der Thorakoplastik irgendwie einzuschränken.

Etwas anders dagegen liegt die Sache dann, wenn die soziale Lage des Kranken berücksichtigt werden muß. Hier wird man in der Tat gelegentlich sich eher zu einer Plastik entschließen, wenn der Patient infolge seines Berufs, seines Wohnortes, oder seiner schlechten finanziellen Lage sich nicht eine mehrere Jahre durchzuführende Pneumothoraxbehandlung leisten kann. In diesen seltenen Fällen erscheint es durchaus gerechtfertigt, nach reiflicher Erwägung aller dafür und dagegen sprechender Momente eine Plastik, die dem Patienten vielleicht schon nach wenigen Monaten seine Arbeitsfähigkeit wiedergibt, einem Pneumothorax vorzuziehen. Besondere Berechtigung erhält dieser von dem früheren etwas abweichende Standpunkt dadurch, daß wir eben durch die fortgesetzten Arbeiten von *Brauer* und *Sauerbruch* mit einer wesentlich geringeren Gefährlichkeit der Plastik zu rechnen haben, als sie bei der ursprünglichen totalen Entknochung vorhanden war.

Nur gestreift werden können schließlich im Rahmen dieses kurzen Rückblickes die verschiedenen kleinen Hilfsoperationen, die teils als Ersatz, teils als Ergänzung der eigentlichen Methoden der Lungenkollapstherapie im Laufe der Jahre angegeben wurden. Ich meine die Pneumolyse mit und ohne Plombierung nach *Tuffier* und *Baer*, die endoskopische Durchtrennung von Verwachsungen bei künstlichem Pneumothorax nach *Jacobaeus*, die partielle Rippenresektion an der costalen Ansatzstelle solcher Verwachsungen nach *Jessen* und schließlich die Phrenicotomie nach *Stürz*, bzw. die Phrenicusexairese nach *Felix*. Von diesen kommt nur der letztgenannten, so nützlich auch die übrigen in einzelnen seltenen

Fällen sein können, eine etwas größere Bedeutung zu. Denn sie vermag sowohl im Verein mit einem unvollständigen Pneumothorax als auch als isolierte Operation für sich in geeigneten Fällen die natürlichen Heilungstendenzen nicht unwesentlich zu fördern.

So ist die Lungenkollapstherapie ein wertvoller Teil der Tuberkulosebehandlung mit klarer Indikation und fest umschriebenem Ziel geworden. Die von *Brauer* vorgezeichneten, bewährten Grundzüge des Verfahrens haben, durch die klinische Erfahrung zweier Dezennien zwar in wertvollen Einzelheiten erweitert und verbessert, doch im wesentlichen auch heute noch ihre volle Gültigkeit. Unsere Aufgabe wird es sein müssen, dafür zu sorgen, daß sie auch fernerhin, unberührt durch extreme einseitige Anschauungen nach der einen oder anderen Richtung hin, wegleitend für die Behandlung des Einzelfalles wie auch für die weitere Forschung und Entwicklung des gesamten Fragenkomplexes bleiben.

Über hochgradige tuberkulöse und epituberkulöse Hilusdrüsenschwellungen beim Kinde[1]).

Von

Prof. **H. Kleinschmidt.**

(Aus der Universitätskinderklinik in Hamburg-Eppendorf.)

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 14. Mai 1925.)

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Möglichkeit, das Vorhandensein einer Hilusdrüsentuberkulose mittels des Röntgenverfahrens sicherzustellen, vielfach *überschätzt* worden ist und von mancher Seite auch heute noch überschätzt wird. Kritische Pädiater und Röntgenologen sind der Neigung, allzuviel aus dem Röntgenbilde herauszulesen, schon lange entgegengetreten. Wenn jedoch neuerdings *Engel*, dem wir sorgfältige topographisch-anatomische Studien über die Bronchialdrüsen verdanken, zu dem Schluß kommt, daß ein wesentlicher Vorteil für die Diagnose vom Röntgenbilde kaum geboten wird, so sehen wir die Ärzteschaft in das entgegengesetzte Extrem, die *Unterschätzung* der Röntgenographie, verfallen. Tatsächlich kann man bereits lesen, daß das Röntgenbild überhaupt für unnötig erklärt wird, da ja die positive Tuberkulinreaktion beim Fehlen sonstiger Organsymptome das Bestehen einer Bronchialdrüsentuberkulose beweise.

Demgegenüber hat *Redeker* m. E. sehr zu Recht auf die häufigen *Lungeninfiltrierungen* hingewiesen, die in *der direkten Umgebung der Hilusdrüsen* gefunden werden. Sie sind es, die die Röntgenuntersuchung so außerordentlich wichtig machen; denn sie besagen, daß die nach dem Ausfall der Tuberkulinreaktion vermutete Bronchialdrüsentuberkulose, auch wenn keine deutlichen Drüsenschatten vorhanden sind, *biologisch labil* ist, d. h. daß Exacerbationen oder Generalisationsschübe drohen. Nicht die anatomische Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose interessiert den Arzt, sondern es gilt, diejenigen Kinder herauszufinden, deren Bronchialdrüsentuberkulose Gefahren heraufbeschwört; und in dieser Hinsicht bringt uns allerdings die Röntgenuntersuchung vielfach weiter.

Die Enttäuschung, welche die Röntgenographie der Bronchialdrüsenerkrankung gebracht hat, ist darauf zurückzuführen, daß relativ selten hochgradige Vergrößerungen der Drüsen entstehen, die auf der Platte sichtbar werden können. Viele Drüsen bleiben vollständig hinter dem Herz- bzw. Gefäßschatten verborgen und können höchstens manchmal bei schräger Durchleuchtung bzw. Aufnahme erkannt werden. *Engel* sagt vom schulpflichtigen Alter geradezu, daß

[1]) Nach einer kurzen Demonstration auf der 35. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Innsbruck 1924.

Schatten von bronchialen Lymphknoten eine *extreme Seltenheit* sind. Allerdings macht er die Einschränkung, daß das in seinem Dortmunder Material so ist. Aber auch aus Wien berichtet *Wimberger*, daß ausgebreitete Hilusdrüsenprozesse nur im Säuglings- und Kleinkindesalter anzutreffen sind. Ich kann diese extreme Seltenheit nicht bestätigen. Unter den Fällen, bei denen ich überhaupt Veranlassung habe, eine das Kind gefährdende tuberkulöse Drüsenerkrankung im Schulalter anzunehmen, machen diejenigen mit Hilusdrüsentumoren immerhin einen beachtenswerten Prozentsatz aus, und ihr genaueres Studium hat Beobachtungen zutage gefördert, die über das rein kasuistische Interesse dieser Fälle hinausgehen.

Die röntgenologische Diagnose hochgradig vergrößerter Hilusdrüsen hat zur Voraussetzung das Vorhandensein *scharf begrenzter*, bogenförmig abgesetzter, womöglich mit Einkerbungen versehener Schattengebilde an Stellen, die dem uns bekannten Sitze der Hilusdrüsen entsprechen. Am leichtesten zu beurteilen ist bekanntlich die Verbreiterung des oberen Teiles des Mittelschattens mit Vorbuckelung gegen den Oberlappen rechts, die auf eine Schwellung der hinter dem Brustbein gelegenen vorderen oberen (prätrachealen) Mediastinaldrüsen, ferner der seitlichen Mediastinaldrüsen (Paratracheal- u. Tracheobronchialdrüsen) zurückzuführen ist. Sie wird des öfteren als einziger Röntgenbefund festgestellt und ist nach meiner Erfahrung in *stärkerer* Ausdehnung ohne Rückbildungserscheinungen beim älteren Kinde selten. Immerhin brachte *Klare* kürzlich ein entsprechendes Bild vom 13jährigen Kinde. Wir beobachteten das gleiche bei einem 9jährigen Mädchen, das wegen eines auffallend tief — fast in der Supraclaviculargrube — liegenden tuberkulösen Halsdrüsentumors in Behandlung kam. Wir haben infolgedessen eine von den Bronchialdrüsen aufsteigende Infektion erwägen müssen. Der Röntgenschatten war, wie wir es auch beim jüngeren Kinde in diesen Fällen zu sehen gewohnt sind, von erheblicher, wenn auch dem Mittelschatten nicht entsprechender Dichte, ganz gleichmäßig und scharf abgesetzt. Das Kind ging bald an tuberkulöser Meningitis zugrunde (Sektion leider verweigert). Schwieriger zu beurteilen sind leider die Schattengebilde im unmittelbaren Bereich des Lungenhilus. Der Lage nach sind zunächst solche zu unterscheiden, welche nur am rechten bzw. nur am linken Hilus lokalisiert sind, und solche, die beiderseits gefunden werden. Ich habe die Topographie der Drüsen an solchen Bildern studiert, auf denen durch die Art der Schattenbildung eine ausgedehnte Verkalkung der Drüsen angenommen werden mußte, und finde an der rechten Seite etwas abseits vom Herzrande, und zwar lateral von der Schattenaussparung des rechten Hauptbronchus zuweilen mehrere (2—3) in einer Kette liegende Drüsenschatten (bronchopulmonale Drüsen), an der linken Seite höher oben gelegen am Herz-Gefäßschattenwinkel einen einzelnen Drüsenschatten, der — wie infolge der Verkalkung deutlich sichtbar ist — noch zum Teil im Bereich des Mittelschattens liegt (seitliche Mediastinaldrüse); daneben können noch in gleicher Höhe seitlich im Lungenfeld kleinere, durch Kalkeinlagerung kenntliche Drüsenschatten vorhanden sein. An den genannten Stellen nun, die auch nach den topographisch-anatomischen Studien *Engels* der Lage der Hilus- bzw. Mediastinaldrüsen entsprechen, findet man des öfteren tumoröse Schattenbildungen noch beim älteren Kind, ja unter Umständen, wie eine Veröffentlichung aus der

*Brauer*schen Klinik von *Heisler* und *Schall* zeigt, sogar beim 17 jährigen Jüngling. Von 7 Kindern zwischen 6 und 14 Jahren zeigten eins ganz überwiegend rechtsseitige, 2 linksseitige und 4 doppelseitige Schattenbildungen, die bezüglich Form und Lage als ungewöhnlich große Hilusdrüsenschwellungen angesprochen werden mußten, 2 mal bestand deutlich erkennbar Kombination mit Tracheobronchial- und Paratrachealdrüsenschwellung.

Die Beschaffenheit der Schatten ist in den einzelnen Fällen verschieden. Man kann deutlich Schatten von ganz gleichmäßiger Intensität und solche mit eingesprengten dichteren Partien unterscheiden, die für Verkäsung bzw. Verkalkung sprechen. Natürlich ist zu berücksichtigen, daß auch bei den sonst gleichmäßigen Schattenbildungen gewisse Differenzen in der Zeichnung durch Rippen und Gefäßverlauf zustandekommen.

Ich bringe zum besseren Verständnis die Röntgenbilder von 2 charakteristischen gegensätzlichen Fällen. Fall 1 betrifft ein 6 jähriges Mädchen mit rechtsseitigen Drüsentumoren, die offenbar zum Teil verkäst bzw. verkalkt sind. Nach $^1/_4$jähriger Beobachtung wird bei ausgezeichnetem Befinden und 4 kg Gewichtszunahme keine Änderung im Röntgenbilde wahrgenommen. Die fast 4 Jahre später vorgenommene Aufnahme zeigt den fortschreitenden Verkalkungsprozeß der noch immer recht großen Drüsen an. Inzwischen ist jedoch eine ausgedehnte und noch nicht wieder völlig ausgeheilte Halsdrüsentuberkulose aufgetreten. Fall 2 betrifft einen 11 jährigen Knaben, der wegen Iritis tuberculosa in Behandlung kam. Die bei dieser Gelegenheit — also ohne lokalen Hinweis — vorgenommene Röntgenaufnahme deckt die ausgedehntesten doppelseitigen und auch paratrachealen, aber dieses Mal ganz homogenen Drüsenschatten auf, die sich, wie die 2. Aufnahme lehrt, innerhalb von $7^1/_2$ Monaten wieder sozusagen völlig zurückbilden. Der Knabe ist seit einem Jahre völlig gesund. In einem anderen Fall (6 jähriges Mädchen), der eine Mittelstellung zwischen den beiden geschildeten Typen einnimmt, zeigt sich nach $2^1/_2$ Monaten eine deutliche Verkleinerung und Aufhellung des Drüsenschattens, nach 3 Jahren im unteren Abschnitt des alten ursprünglich wohl hühnereigroßen Schattens ein zum Teil im Mittelschatten liegender, wenigstens einigermaßen abgrenzbarer, walnußgroßer Drüsenschatten mit etwas verkalkter Randzone. Auch dieses Kind ist klinisch gesund geblieben. Ganz analog liegt ein weiterer Fall bei einem 9 jährigen Mädchen. 3 Fälle sind noch nicht genügend lange verfolgt. (Knabe von 8, 12 und von 14 Jahren).

Darnach möchte ich *2 Gruppen von hochgradigen Hilusdrüsenschwellungen beim tuberkulösen Kind* unterscheiden, solche, bei denen die Drüsen ausgedehnte Verkäsungen und später Verkalkungen aufweisen und andererseits solche mit einfacher entzündlicher (markiger) Schwellung, die innerhalb von Monaten bzw. Jahren eine mehr oder weniger vollständige Rückbildung zeigen. Die 2. Gruppe bezeichne ich in Analogie zu entsprechenden Prozessen in der Lunge als epituberkulöse Drüsenschwellungen. Sie entstehen, wie der Name besagt, auf dem Boden der Tuberkulose; ihre Grundlage ist offenbar eine tuberkulöse Drüsenerkrankung, die unserem Auge verborgen bleibt, weil sie vom Mittelschatten verdeckt wird, sie selbst verdanken aber ihre Vergrößerung nicht der Entwicklung spezifischen tuberkulösen Gewebes, sondern sie sind lediglich der Ausdruck

einer übermäßig starken entzündlichen Reaktion des vom Krankheitsherd weiter entfernt liegenden Lymphdrüsengebietes. Im übrigen tut der Name nichts zur Sache, wenn man sich nur über die pathologisch-anatomischen und biologischen Grundlagen im klaren ist. Als ich seinerzeit auf die Infiltrate der Lunge entsprechender Genese hinwies, habe ich es vermieden einen neuen Namen zu prägen. *Eliasberg* und *Neuland* haben dann im Anschluß an meine Arbeit diese Infiltrate eingehender studiert und die Bezeichnung „epituberkulöse Infiltration“ gewählt, was zweifellos viel dazu beigetragen hat, die Erkrankungsform in weiten Fachkreisen populär zu machen. Natürlich hat es nicht an Modifikationsvorschlägen für diese Bezeichnung gefehlt; doch hat sie sich offensichtlich am meisten eingebürgert, so daß es mir am Platze scheint, sie auch hier zu übernehmen. Die epituberkulöse Infiltration der Lunge beruht, soweit wir das bisher ohne größeres Sektionsmaterial sagen können, auf kollateraler Entzündung (*Tendeloo*) und entwickelt sich, was für uns an dieser Stelle von besonderem Interesse ist, nicht immer rings um einen tuberkulösen Kern (perifokal), sondern manchmal auch nur in einer Richtung vom Herde aus. Sie beruht nach den Vorstellungen von *Tendeloo* darauf, daß sich ein „gelöster entzündungserregender Stoff“ durch die kollateralen Gewebsspalten und Lymphwege in die Umgebung verteilt. Sie hat aber auch zur Voraussetzung, daß sich das umgebende Gewebe im Zustande einer erhöhten Entzündungsbereitschaft, erhöhten Giftempfindlichkeit (Allergie) befindet.

Die geschilderten *rückbildungsfähigen* hochgradigen Drüsenschwellungen sehen wir dementsprechend in einem Stadium, das sich der Ausbildung des primären Komplexes alsbald anschließt und, wie wir auch aus anderen Beobachtungen wissen, durch eine besonders hohe Giftempfindlichkeit ausgezeichnet ist.

In 3 Fällen war mit ziemlich großer Sicherheit aus den anamnestischen Angaben über die Infektionsgelegenheit festzustellen, daß der tuberkulöse Prozeß noch jungen Datums war. Bemerkenswert erscheint weiter, daß die völlige Rückbildung bisher nur bei in höherem Alter infizierten Kindern von mir beobachtet wurde.

Die in Verkäsung bzw. *Verkalkung* ausgehenden *hochgradigen* Drüsenschwellungen scheinen demgegenüber *hauptsächlich* solche Kinder zu treffen, die bereits in den ersten Kinderjahren infiziert wurden. *Langer* hat hierzu in der letzten Zeit Material beigebracht, und auch in meiner Sammlung stammen die Bilder mit den ausgedehntesten Verkalkungen vielfach von nachweislich frühinfizierten Kindern. Es soll damit nicht gesagt werden, daß im frühen Kindesalter die rückbildungsfähigen tumorösen Bronchialdrüsenschwellungen nicht vorkommen. Ich verfüge z. B. über das Bild eines $1^1/_4$jährigen Kindes, bei dem nach der Art des Röntgenschattens trotz seiner Ausdehnung durchaus hiermit gerechnet werden mußte. Der gesamte tuberkulöse Prozeß erwies sich jedoch nicht als gutartig, das Kind ging 1 Jahr später an tuberkulöser Meningitis zugrunde, worauf man ja in diesem Alter stets in erhöhtem Maße gefaßt sein muß. Die Fälle mit großen Drüsenverkalkungen sind offenbar solche, welche trotz ausgedehnter und schwerer anatomischer Veränderung ausnahmsweise der Generalisierung entgangen sind. Der Ausheilungsprozeß durch Verkalkung zieht sich

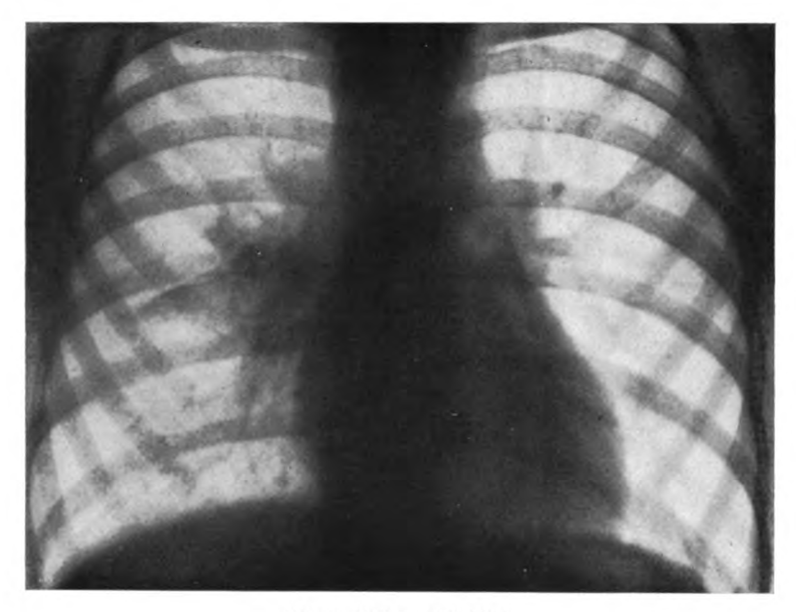


Abb. 1. Fall 1, April 1921.

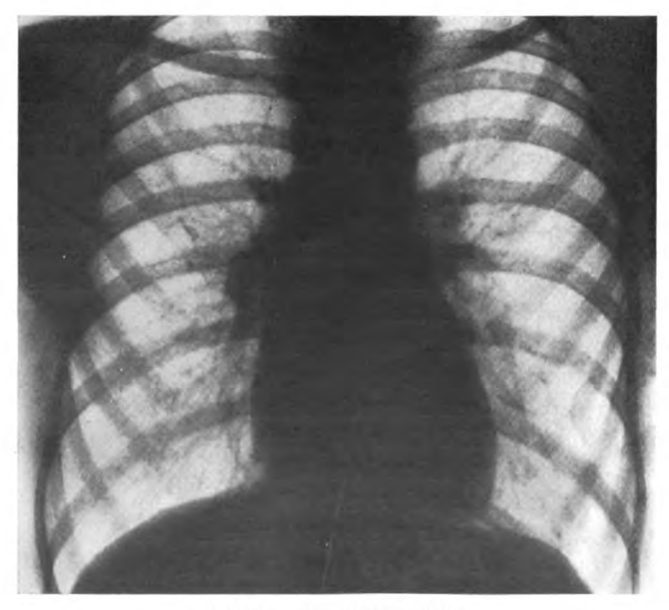


Abb. 2. Fall 1, Februar 1925.

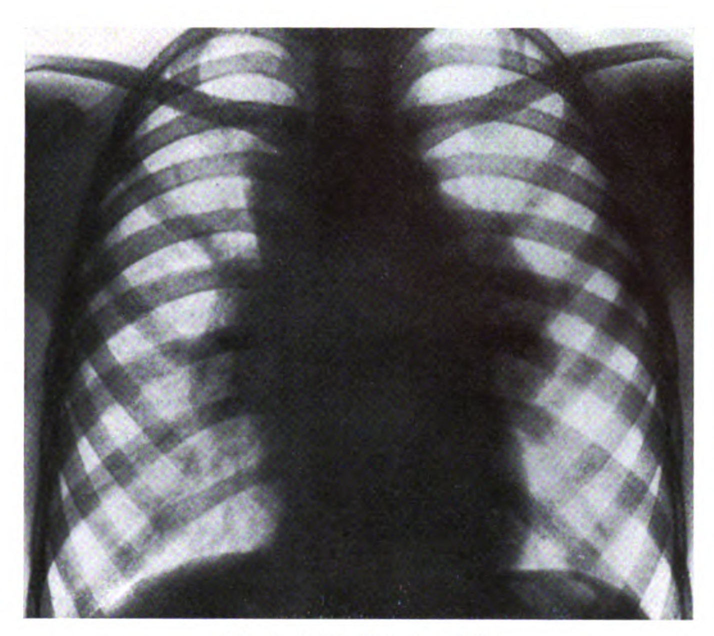


Abb. 3. Fall 2, September 1923.

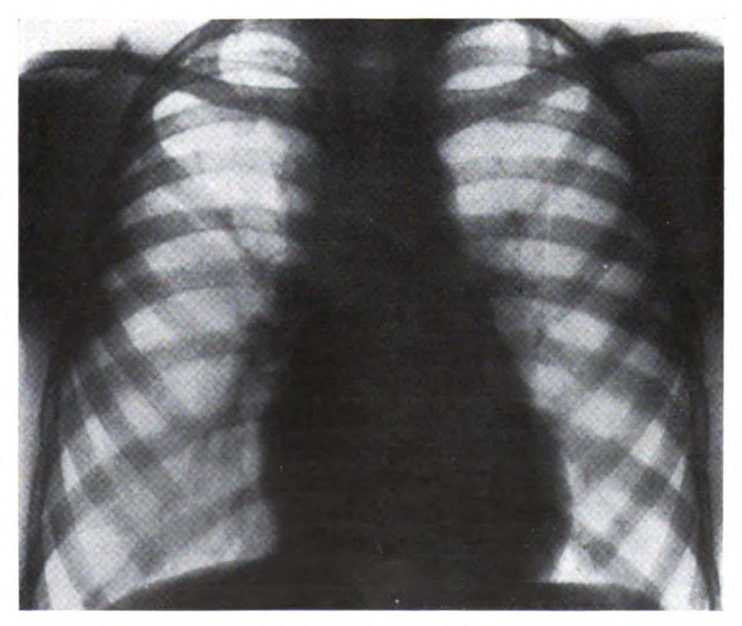


Abb. 4. Fall 2, März 1924.

aber unter Umständen viele Jahre hin, so daß noch im schulpflichtigen Alter solche Prozesse zur Beobachtung gelangen.

Die *Differentialdiagnose* zwischen tuberkulösen und epituberkulösen Drüsenschwellungen aus dem klinischen Symptomenkomplex zu stellen, erscheint mir unmöglich. Fieber kann fehlen und andererseits auch bei den epituberkulösen Schwellungen durch mehrere Wochen vorhanden sein, genau so wie wir es nach meinen Erfahrungen auch bei den epituberkulösen Infiltrationen der Lunge beobachten. Anfangs, als ich glaubte, höheres Fieber spräche gegen epituberkulöse Infiltration, habe ich wiederholt Fehldiagnosen erlebt. Die üblichen Klagen über Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Stiche, Husten können bei beiden Affektionen vorgebracht werden, andererseits kann auch lediglich eine äußerlich sichtbare metastatische Affektion zur Aufdeckung des intrathorakalen Prozesses führen. Nicht einmal der durch mehrere Monate verfolgte klinische Verlauf gibt sichere Fingerzeige. Ich habe bei beiden Affektionen bestes Allgemeinbefinden und gute Gewichtszunahme eintreten sehen, und *nur der Röntgenbefund blieb different.* Über die Möglichkeit einer Differentialdiagnose aus dem Blutbefund möchte ich noch nichts Abschließendes sagen.

Dagegen muß ich etwas ausführlicher auf die *Abgrenzung der Drüsenschwellungen von perihilären Lungeninfiltraten* eingehen. Die röntgenologische Diagnose der Drüsenschatten haben wir gegründet auf Lokalisation und Form der Schatten. Es ist aber klar, daß um die tuberkulös erkrankten Drüsen angeordnete Infiltrate an gleicher Stelle wie stark vergrößerte Drüsen sichtbar werden müssen. Sind freilich, wie in einem Teil unserer Fälle, insbesondere auch dem abgebildeten, multiple Schattengebilde an allen typischen Stellen vorhanden, so spricht das schon sehr für Drüsenschwellungen, sonst bleibt *nur die Form des Schattens* zur Abgrenzung. Der Drüsenschatten hat einen scharfen Rand und unter Umständen Einkerbungen, der Infiltratschatten geht, wenn er nicht gerade an einer Lappengrenze halt macht, allmählich in das normale Lungengewebe über. Die Literatur enthält einige Schilderungen und Abbildungen, nach denen diese Differentialdiagnose Schwierigkeiten bereitet. Ich denke da speziell an die bei Erythema nodosum beschriebenen Infiltrate im Bereich des Lungenhilus. *Ernberg*, der wohl zuerst auf diese Veränderungen aufmerksam gemacht hat, spricht von Hilusverdichtungen mit ziemlich *diffusen* Grenzen gegen die Umgebung. In einem Fall sah er auch bei weiterer Verfolgung in den Verdichtungen abgerundete Konturen, die er als Drüsenschatten anspricht. *Faerber* und *Boddin* sprechen ebenfalls von *meist unscharf* begrenzten Schatten, in denen sich öfters Stränge und kleine dichte Herdchen nachweisen ließen. In einem Fall beobachteten sie im Anschluß an einen Nachschub von Erythema nodosum eine Vergrößerung der Hilusverschattung, die nach den beigegebenen Bildern als Infiltration um ein großes Drüsenpaket aufgefaßt werden muß. Bemerkenswerterweise bringt *Ernberg* auch ein Bild, aus dem das gleichzeitige Vorliegen eines großen paratrachealen Drüsenschattens und beiderseitiger Hilusinfiltrierung hervorgeht. Ich glaube also nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, daß bei Erythema nodosum beides, sowohl hochgradige Hilusdrüsentumoren als auch Infiltrate um diese Drüsen relativ häufig sind, und zwar handelt es sich bei diesen Prozessen ebenfalls um in der Regel rückbildungsfähige Prozesse wie bei den von mir beschriebenen

epituberkulösen Drüsenschwellungen. Ausgang in Verkalkung ist nicht beobachtet worden. Die Beschreibung von *Faerber* und *Boddin*, nach der sich innerhalb der Herde manchmal strangförmige Zeichnungen, die über die Herdgrenze hinaus ins Lungenfeld ausstrahlen können, sowie kleinere, rundliche, herdförmige Verdichtungen eingestreut finden, sollte das nach unseren obigen Ausführungen eigentlich kaum erwarten lassen. Doch muß ich erneut darauf hinweisen, daß die Bedeutung der Gefäßzeichnung auch in einem solchen Schattengebilde nicht unterschätzt werden darf.

Faerber u. *Boddin* heben häufige Lokalisation am linken Hilus hervor. Von ihren 8 Fällen waren 6 am linken Hilus lokalisiert. Auch wir haben, wie erwähnt, zweimal ausschließlich Veränderungen am linken Hilus beobachtet. Man wird jedoch weitere Erfahrungen abwarten müssen, ehe man sagen kann, daß dies eine Besonderheit der epituberkulösen Drüsenschwellungen darstellt.

Sehr bedauerlich ist es natürlich, daß wir vorläufig noch nicht über Sektionsmaterial auf diesem Gebiete verfügen. Auch die epituberkulöse Infiltration der Lunge bedarf ja noch weiterer Klärung durch anatomische Untersuchungen. Sie werden nur bei zufällig interkurrentem Tode möglich. So müssen wir uns vorläufig mit einer möglichst exakten Deutung des Röntgenbefundes und genauer klinischer Verfolgung der Krankheitsfälle bescheiden.

Literaturverzeichnis.

Engel, Die okkulte Tuberkulose im Kindesalter. Beiheft 12 zur Zeitschr. f. Tuberkul. — *Redeker*, Zum Problem der Bronchialdrüsentuberkulose, insbesondere der Hilus-Lungeninfiltrierungen. Arch. f. Kinderheilk. **75**. — *Wimberger*, Röntgenologie der Brustorgane bei kindlicher Tuberkulose. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Kinderheilk. 1924. — *Klare*, Die röntgenologische Diagnose und Differentialdiagnose der kindlichen intrathorakalen Tuberkulose. Würzburger Abh. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. Neue Folge **2**. — *Heisler* und *Schall*, Ein Fall hochgradiger Bronchialdrüsentuberkulose ohne klinische Symptome. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **14**. — *Kleinschmidt*, Zur Differentialdiagnose der Lungentuberkulose beim Kinde. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1919, Nr. 8. — *Eliasberg* und *Neuland*, Die epituberkulöse Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **93** und **94**. — *Tendeloo*, Pathologische Anatomie im Handbuch der Tuberkulose v. Brauer, Schröder u. Blumenfeld 1923, Bd. I. — *Langer*, Das Schicksal von Säuglingen und Kleinkindern in den Familien Offentuberkulöser. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**. — *Ernberg*, Das Erythema nodosum, seine Natur und seine Bedeutung. Jahrb. f. Kinderheilk. **95**. — *Faerber* und *Boddin*, Erythema nodosum und Tuberkulose. Spontane Rückbildung von Lungeninfiltraten bei Erythema nodosum. Jahrb. f. Kinderheilk. **106**.

(Aus der Hamburgischen Heilstätte Edmundsthal-Siemerswalde in Geesthacht.
Leitender Arzt: Dr. *Ritter*.)

Erfahrungen über Diagnose und Prognose der Kinder-Tuberkulose.

Von
Dr. Ritter und Dr. P. Hornung,
Abteilungsarzt.

(Eingegangen am 26. Mai 1925.)

In der Festschrift zum 25jährigen Bestehen der Hamburgischen Heilstätte Edmundsthal-Siemerswalde[1]) ist von *Ritter* und *Göckel* eine Arbeit erschienen über die Nachuntersuchungen der in der Heilstätte behandelten Kinder. Da diese Schrift nur einem kleinen Kreise zugänglich gemacht werden konnte, so haben wir uns veranlaßt gesehen, noch einmal in erweitertem Maße auf die Ergebnisse dieser Untersuchungsreihen zurückzukommen; die Frage, ob Heilstättenkuren von einer durchschnittlichen Dauer von 91 Tagen bei Kindern einerseits einen nachhaltigen Erfolg haben, andererseits überhaupt notwendig waren, schien uns einer nochmaligen gründlichen Bearbeitung wert zu sein.

Im Kampf gegen die Tuberkulose spielt die Behandlung im Kindesalter eine Hauptrolle; auch die so wichtige Absonderung der offenen Tuberkulosen muß größtenteils mit unter die Maßnahmen zum Schutz des Kindes fallen, da die Kinder am meisten gefährdet und durch immer wiederkehrende „massive“ Ansteckung von den bacillenstreuenden Familienangehörigen u. dgl. besonders bedroht sind.

Das einfachste Mittel, die Eliminierung des Bacillenstreuers, ist oft nicht möglich, oft auch aus verschiedenen Gründen nicht rechtzeitig zu bewerkstelligen. Sei es, weil die gefährliche, offene Tbc. nicht rechtzeitig erkannt wurde, sei es weil eine anderweitige Unterbringung des Kranken nicht möglich war oder nicht zugegeben wurde. Unkenntnis, Unvernunft und Eigensinn spielen hierbei oft eine ebenso starke, wie traurige Rolle. Als zweite Möglichkeit bietet sich uns die Entfernung der bedrohten Kinder aus der gefährlichen Nachbarschaft. Aber auch diese ist oft nicht möglich. Sind die Kinder aber schon erkrankt, was wohl meistens der Fall sein dürfte, so fragt es sich, wohin mit ihnen? Landaufenthalt, Erholungsheim oder Heilstätte? Einerlei ist das keinenfalls. Ebenso schwer wie unsicher aber ist es, hier das richtige zu treffen. Ob es sich um einen ärztlich geleiteten klinischen Betrieb handelt, wie ihn die Heilstätte darstellt, ob ein Arzt nur beratend im Betrieb mitwirkt, wie das an manchen Erholungsheimen der Fall ist, oder ob überhaupt kein eigener Arzt vorhanden ist, sondern ein solcher nur im Bedarfsfalle zugezogen wird, ist eines vom andern sehr unterschiedlich und

[1]) Selbstverlag der Heilstätte.

für die Bewertung der in solchen „Heimen“ durchgeführten „Kuren“ von größter Bedeutung. Ob die Kinder wenige Wochen oder mehrere Monate aus ihrer Umgebung herauskommen, ist gerade bei der Tuberkulose von oft ausschlaggebender Bedeutung. Die Kostenfrage wird als Hauptgrund für kürzere Erholungskuren und gegen eine längere Heilstättenbehandlung angeführt. Ob mit Recht, erscheint uns für eine große Zahl der Fälle sehr zweifelhaft, wird sich im Laufe der Zeit aber sicherlich noch erweisen. Wir für unser Teil müssen zunächst feststellen, was die klinische Heilstättenbehandlung zu leisten vermag; und zwar kann uns ein guter Entlassungserfolg bei dem langen und chronischen Verlaufe der Tuberkulose natürlich nicht befriedigen, auch nicht täuschen. Der Wert der Heilstättenbehandlung bzgl. des einzelnen Krankheitsfalles gründet sich hauptsächlich auf die Größe des *Dauer*erfolges.

Ein Urteil über den Erfolg ist hinsichtlich der Dauer erst jahrelang nach der Entlassung abzugeben und auch dann immer noch nur von relativem Wert, da die Gegenprobe nicht angestellt werden kann: d. h. wir vermögen nie mit Sicherheit zu sagen, wie ein Fall sich entwickelt hätte, wenn eine Kur unterblieben wäre. Daß eine Behandlung nötig war, können wir, besonders unter Berücksichtigung etwaiger schwerster Gefährdung des Kranken durch Umgebung, schlechte Wohnungsverhältnisse und Lebensbedingungen in gewissem Sinne erfahrungsgemäß feststellen. Ob ein Kurerfolg von Dauer sein wird, hängt, abgesehen von der Krankheitsform, ab: einmal von dem Grad der Besserung und Kräftigung des Kranken durch die Kur, dann aber auch von der Art der schädigenden Einflüsse, denen er *nach* seiner Kur erneut ausgesetzt ist. Diese können in falscher, schädigender Lebensweise des Kranken selbst, in ungünstigen äußeren Verhältnissen und schuldlos erlittenen neuen Erkrankungen oder Rückfällen liegen.

Die wichtigste und schwerwiegendste Bedeutung hat, neben mangelhaften sozialen Verhältnissen, das Verhalten des Patienten selbst, sein Charakter, und bei Kindern der Charakter der Angehörigen, ihr Verständnis für eine vernünftige körperliche und seelische Erziehung und der ernste Wille, das für ernst Erkannte auch *unter eigenen Opfern* durchzuführen.

Wenn wir nun den Verlauf einer tuberkulösen Erkrankung klarmachen wollen, so dürfen wir nicht den Kranken als solchen, herausgeschält aus seiner Umgebung und seinem Beruf, befreit von seinen Gewohnheiten und Eigenschaften nehmen. Die Summe dieser Einflüsse gegenüber der Konstitution und jeweiligen Disposition des Kranken müssen ebenso in Rechnung gezogen werden, wie wir es gewohnt sind, die Widerstandskraft und Reaktionsfähigkeit des Körpers gegenüber dem Krankheitsprozeß abzuwägen. — Dem letzteren Verhältnis tragen wir u. a. Rechnung in unseren therapeutischen Maßnahmen, dem ersteren gelten neben sozialer Fürsorge, was uns anbetrifft: hauptsächlich die erzieherische Einwirkung der Heilstätte für die Kinder selbst und — leider nur in bescheidenstem Umfange — auch für ihre Angehörigen.

Daraus erhellt z. B., daß ein Heilstättenkranker, der einen guten klinischen Entlassungserfolg zu verzeichnen hatte, später einem weniger günstigen Falle gegenüber aus vielerlei Gründen einen schlechteren Dauerfolg aufzuweisen vermag.

Demungeachtet müssen wir, wollen wir über den Wert der Heilstättenbehandlung einen Überblick gewinnen, uns zur Hauptsache an Zahl und Art der Dauer-

erfolge halten. — Je größer die Anzahl der nachuntersuchten Fälle ist, desto kleiner wird der Nachteil sein, der uns aus allerlei Fehlerquellen erwachsen kann. Wenn wir nach einer Reihe von Jahren die Kranken wieder untersuchen, so werden wir bei hinreichend großer Zahl einen Überblick gewinnen, welche Krankheitsformen sich im günstigen Sinne weiter entwickelt haben, welche nicht. Wir werden feststellen können, ob und wie bestimmte Symptome prognostisch verwertbar sind, welche Krankheitsformen, welcher Verlauf während einer Kur die beste Aussicht auf einen Dauererfolg bieten, wann wir andererseits mit einem ungünstigen Ausgang der Erkrankung zu rechnen haben.

Ist der Gewinn einer solchen Nachforschung auch beeinträchtigt durch die vielen anderweitigen Einwirkungen, denen die Kranken in der Zwischenzeit ausgesetzt waren und die ihren Einfluß auf den Krankheitsverlauf geltend gemacht haben, ohne daß wir sie bei unseren Untersuchungen genügend mit in Betracht ziehen können, so ist dieser Weg doch der einzige, der uns einen Anhalt dafür gibt, welchen endgültigen Nutzen bzgl. des Krankheitsverlaufes selber wir zu bringen vermögen. Daß dabei manch unerwartete und scheinbar widerspruchsvolle Entwicklung zutage tritt, kann für unsere Erkenntnis vom Verlauf der Tuberkulose nur förderlich sein.

Leider sind derartige Nachuntersuchungen an einem größeren Material oft schwer zu bewerkstelligen. So haben auch wir, obwohl unsere Kranken immer wieder aus dem gleichen verhältnismäßig eng begrenzten hamburgischen Gebiet kommen, und nicht, wie bei vielen anderen Heilstätten, über weite Teile des Reiches zerstreut sind, nur eine beschränkte Zahl der von uns behandelten Kinder wieder heranziehen können.

Immerhin sind dies noch rund 600 frühere Kranke, über deren Entwicklung folgendes berichtet werden soll.

Wir halten uns zunächst eng an die Ausführungen von *Ritter* und *Göckel* in der Festschrift. Nach dieser wurde in den Jahren 1912 bis 1919 im ganzen entlassen 2189 Kinder. Da aber eine große Anzahl der Kinder in diesen Jahren mehrmals bei uns zur Kur waren, ergab sich für die wirklich behandelten Kranken nur eine Zahl von 1944. Von den an diese gesandten Aufforderungen, sich zur Untersuchung vorzustellen oder Nachricht zu geben, kamen 567 als unbestellbar zurück. Durch weitere umständliche Nachforschungen hätten wir mit Hilfe des Einwohnermeldeamtes vielleicht noch eine etwas größere Anzahl Kranker ermitteln können. Aus äußeren Gründen mußten wir damals davon absehen. Auch so erscheint uns die Zahl der untersuchten und nachgeprüften Kinder noch groß genug, um einige Schlüsse aus den Untersuchungsergebnissen zu ziehen.

763 Kinder ließen nichts von sich hören. Die Mehrzahl derselben dürfte sich in einem günstigen Gesundheitszustand befunden haben, und, wie wir nach unseren bisherigen Erfahrungen annehmen können, aus Gleichgültigkeit nicht geantwortet haben. Wirklich untersucht bzw. einwandfrei nachgeprüft wurden 614 Kinder. Wir haben bei der Aufstellung der gewonnenen Tabelle notgedrungen ein wenig summarisch verfahren müssen, um überhaupt verwertbare Zahlen zu bekommen. Die von uns untersuchten Kinder befanden sich in einem Lebensalter von 6—15 Jahren, wenige darunter, eine etwas größere Anzahl darüber. Der Versuch, die einzelnen Lebensalter gesondert zu bearbeiten, was

in mancher Hinsicht wissenschaftlich reizvoll gewesen wäre, wurde dadurch unmöglich, daß eine große Anzahl der Kinder wiederholt und in verschiedenem Lebensalter bei uns Kur gemacht hatten. Aus demselben Grunde macht es große Schwierigkeiten, die einzelnen Kur-Jahrgänge gesondert zu behandeln; es hatten sich dabei wieder wegen der wiederholt (2—4 mal) behandelten Kinder so verwickelte Verhältnisse ergeben, daß wir auf eine solche Berechnung verzichten mußten. Unsere Berechnung bezieht sich also auf Kinder in dem Lebensalter von 6—15 Jahren, die vor 5—12 Jahren aus der Anstalt entlassen worden sind.

Um klare Verhältnisse zu schaffen, haben wir die festgestellten Dauererfolge mit den Buchstaben *A*—*D* bezeichnet und zwar haben wir mit *A* diejenigen Kranken bezeichnet, die nach der letzten bei uns gemachten Kur in den Jahren 1912 bis 1919 im wesentlichen völlig gesund und dauernd arbeits- bzw. schulfähig gewesen waren, sodaß sie durch ihre Erkrankung nicht gehindert wurden, das Leben eines gesunden Menschen zu führen. Auch die Nachuntersuchung 1924 ergab bei diesen keinen als krankhaft zu bezeichnenden Befund. Einen Aufenthalt in einer Ferienkolonie, in einem Erholungsheim, ein Landaufenthalt oder dgl. haben wir dabei unberücksichtigt gelassen. Als Maßstab dafür, ob wirklich eine neue „Kur“ durchgemacht war, haben wir die *ärztliche Leitung* einer solchen Kur angenommen und als „Heilstätten“ die jenigen Anstalten gerechnet, in dem der ärztliche Einfluß für das Leben in der betreffenden Anstalt *maßgebend* war.

Mit *B* sind diejenigen Kinder bezeichnet, die leichtere Störungen in ihrem gesundheitlichen Zustand seit der letzten Entlassung erlitten haben, die längere Zeit in der Schule bzw. von der Arbeit fehlen mußten, gelegentlich *Heilstätten*kuren durchmachten und deren Gesundheit auf Grund der Untersuchungen zwar noch gut, aber doch nicht dauernd und sicher gefestigt erschien.

Bei den unter *C* verzeichneten Kindern waren diese Störungen so erheblich, daß von einem planmäßigen Schulbesuch bzw. von einer nutzbringenden Arbeit kaum noch die Rede sein konnte. Ihr Gesundheitszustand bei der Untersuchung war derart, daß man sie nicht mehr als arbeitsfähig oder gesund bezeichnen konnte. Die mit *D* bezeichneten Kinder endlich waren bei der Untersuchung ernstlich krank und hatten meist während der ganzen Zeit unter ernsthaften Krankheitserscheinungen gelitten, die eine dauernde Betätigung im Leben unmöglich machten.

Bevor wir auf die Erklärung der Statistik näher eingehen, möchten wir, mit Rücksicht auf den immer wieder erhobenen Vorwurf, daß in den Heilstätten eine große Prozentzahl nicht behandlungsbedürftiger Kinder untergebracht sind, bemerken, daß die unter *B* bis *D* angeführten Kinder sich mit Bestimmtheit als behandlungsbedürftig *erwiesen* haben, daß wir aber auch bei den Kindern der Gruppe *A* mit ganz wenig Ausnahmen bei der Nachuntersuchung aus dem Befund und aus der Anamnese den bestimmten Eindruck gewonnen haben, der sich *natürlich* nicht „beweisen“ läßt, daß es sich auch bei diesen um Kinder handelte, die *krank* gewesen sind und zu Recht als behandlungsbedürftig seinerzeit Aufnahme in der Heilstätte gefunden haben. Das läßt sich ja bei der kindlichen Erkrankung häufig besser anamnestisch als aus den klinischen Symptomen heraus erkennen. Auf die Zeichen für die klinische Diagnose kommen wir weiter unten noch zurück.

Zweierlei haben wir versucht, aus den aufgestellten Zahlen zu erfahren. Einmal welche Erfolge die Heilstättenkur bei Kindern für die Dauer zu zeitigen vermag und zum andern, welche Symptome prognostisch am besten zu verwerten sind.

Bei den Erfolgen handelt es sich, um dies nochmals hervorzuheben, nicht um den Kurerfolg bei der Entlassung, sondern um den Dauererfolg festgestellt nach 5—12 Jahren.

Die Prozentzahlen, die uns die Gesamtheit (Tab. 1*a*) der Erfolge anzeigen (*A* 41,7%), *B* 36,3%, *C* 12,2%, *D* 3,6%, Gest. 6,2%), haben nur relativen Wert. Da die Art der Fälle daraus nicht ersichtlich ist und ein ganz mißtrauischer Beurteiler die bekannten Zweifel gegebener Behandlungsbedürftigkeit bei den guten Erfolgen auch hier vorbringen könnte. Das gleiche gilt von den geschlossenen Tuberkulosen (I *b*) und den Fällen ohne Haemoptoe (I *c*), die eine ähnliche Staffelung zeigen, wie die Gesamtergebnisse.

Wichtiger dürfte sein, daß bei den offenen Tuberkulosen (I b) nicht ein einziger voller Dauererfolg zu erzielen war. Allerdings betragen die leidlich guten Dauererfolge, deren endgültige Auswertung noch aussteht, doch 31,5%; demgegenüber steht eine Todesziffer von 57,9%. Die wie bekannt schlechte Prognose der offenen Tuberkulose besonders bei Kindern bestätigt sich also auch hier in der Mehrzahl der Fälle. Im Gegensatz dazu ist die Haemoptoe bei Jugendlichen nicht ohne weiteres als ungünstig zu bewerten. 32% vollen und 30% annähernd vollen Dauererfolgen stehen 26% mit schlechterem oder ganz fehlendem Erfolg und 12% Todesfälle gegenüber (62 : 38%). Wir glauben, den Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen zum großen Teil in dem verschiedenen Charakter der initialen Haemoptoe bei den leichteren Fällen einerseits und der Cavernenblutung der meist schwereren Fällen andererseits erblicken zu dürfen. Wie weit dabei der durch Initialblutung gesetzte frühzeitige und zu rechtzeitiger Erkennung und Behandlung führende Alarm an der nach unseren Zahlen zu rechtfertigenden relativ günstigen Prognose der Haemoptoe Schuld ist, bleibe dahingestellt. In vielen Fällen wird diese Annahme als *sicher* zutreffen.

Es sei hier auch auf Tab. 4 und 5 hingewiesen, aus denen die zahlenmäßige Verteilung der Haemoptoe und der positiven Bacillenbefunde über die verschiedenen Stadien, über febrile und afebrile Fälle, wie in den verschiedenen Erfolgs- und Gewichtsgruppen hervorgeht. Die eingeklammerten Zahlen in den Spalten für TB + zeigen die Fälle an, die gleichzeitig Haemoptoe und positiven Bacillenbefund aufwiesen.

Die Turban-Gerhardsche Stadieneinteilung hat sich nach diesen Tabellen auch bei der Bewertung der Kindertuberkulose bewährt; das zeigen die Zahlen der Tabelle 1*d*, die, wie nicht anders zu erwarten, im ersten Stadium die meisten (45,6 und 38,6%), im zweiten nicht ganz soviel Dauererfolge (40 und 34%) aufweisen, während im dritten Stadium kein voller Erfolg, sondern nur 22% leidliche Dauererfolge erzielt, dagegen 67% Todesfälle (gegen 1,9% und 6% im I. und II. Stadium) festgestellt wurden. Die Turban-Gerhardsche Einteilung hat sich also auch bei Kindern prognostisch *durchaus* bewährt — und schließlich ist das Ziel einer „Einteilung" der Tuberkulose, die Prognose möglichst frühzeitig richtig zu stellen. Im übrigen sind wir der Ansicht, daß die I. und II. Turbanschen

Stadien bei den Kindern im allgemeinen der zweiten Rankeschen „Entwicklungsform“, das III. Turbansche Stadium wohl durchweg der dritten Rankeschen Entwicklungsform angehören. Die klinische Erkennung der ersten Entwicklungsform ist uns nicht gelungen; vielleicht weil unsere Kinder dazu doch schon zu alt waren.

Tabelle 1.

	Während der Kur	A	B	C	D	gestorben	
		Bei der Untersuchung Februar 1924 in %					
a	Insgesamt (614)	41,7	36,3	12,2	3,6	6,2	100 %
b	offene (19)	--	31,5	10,5	—	57,9	100 %
	geschlossene (595)	43	36,5	12,3	3,7	4,5	100 %
c	Blutspucken (73)	32	30	16	10	12	100 %
	kein Blutspucken (541)	43,1	37,1	11,6	2,8	5,4	100 %
d Nach Turban-Gerhard	I. Stadium (368)	45,6	38,6	10,6	3,3	1,9	100 %
	II. Stadium (219)	40,0	34	15	5	6	100 %
	III. Stadium (27)	—	22,0	11	—	67	100 %
e	nie Fieber (410)	44,8	35,4	10,7	4,2	4,9	100 %
	zeitweise Fieber (131)	37,3	38,2	16,8	1,5	6,2	100 %
	dauernd Fieber (73)	31,5	38,3	12,3	4,1	13,8	100 %
f Bei Entlassung	sehr guter Erfolg (492)	45,3	36,8	12,6	2,65	2,65	100 %
	guter Erfolg (91)	33	38,4	12,1	8,8	7,7	100 %
	kein Erfolg (31)	9,7	22,5	6,5	3,2	58,1	100 %
	Nach der Entlassung						
g	nach weiteren Kuren (322)	29,5	41,6	19,9	6,2	2,8	100 %
	keine Kur mehr (292)	55,1	30,5	3,8	0,7	9,9	100 %
	614						
h	Bei der Nachuntersuchung noch vor der Pubertät . (66)	25,8	42,4	16,7	4,5	10,6	100 %
	Nach der Entlassung in die Pubertät gekommen . . (468)	45,5	35,9	11,3	3,4	3,9	100 %
	Kur nach der Pubertät . . 70	37,1	38,6	15,7	4,3	4,3	100 %
	(604)						

Abgangszahl 1912—1919	2189
Wirklich behandelte Kranke	1944
Davon nicht zu ermitteln	567
Ohne Antwort blieben wir bei	763
Nachgeprüfte und nachuntersuchte Kranke	614 = 31%
	1944

Die dauernd fieberfreien Fälle zeigen gegenüber den zeitweise Fiebernden und noch mehr gegenüber den dauernd fiebernden Fällen (1 e) besonders, was die Zahlen der vollen Dauererfolge anbelangt, ein deutliches Überwiegen. Prognostisch sind also Fieber, besonders dauernde Fieber, als relativ ungünstiger zu bezeichnen, doch bewerten wir in der klinischen Behandlung das Fieber bei Kindern nur dann als ernst, wenn andere Erscheinungen einer schädlichen Aktivität z. B. Gewichtsabnahmen gleichzeitig auftreten. Das Fieber bei Erwach-

senen ist im allgemeinen ungleich ernster zu bewerten, doch ist selbstverständlich dem Fieber eine ernstere Bedeutung *auch bei Kindern* nicht abzusprechen.

Hier sei hingewiesen auf einen Irrtum, der infolge einer Verwechselung der Zahlen für fiebernde und fieberfreie Fälle in der Tabelle, die in der Festschrift abgedruckt wurde, unterlaufen ist. Zu unserer Verwunderung haben wir seinerzeit eine bessere Erfolgsziffer für die fiebernden Fälle veröffentlichen müssen. Dies war falsch. Die günstigere Prognose, infolge besserer Dauererfolge erklärt, zeigen die fieberfreien Fälle, nicht die fiebernden.

Daß auch die fiebernden Fälle in einer großen Zahl gute Dauererfolge aufzuweisen haben, dürfte sich durchaus erklären, daß die Zeit der Heilstättenbehandlung nicht ausreichte, um diese „Immunisierungsfieber" zum Abklingen zu bringen, daß aber die betreffenden Patienten in den späteren Jahren ihre Erkrankung doch noch überwunden haben und „gesund" geworden sind. Man darf aber doch gerade bei diesen Fällen fast durchweg sagen, daß die Heilstättenkur die entscheidende Wendung zur „Immunisierung" brachte. (Vergl. weiter unten, was über die „Nacherfolge" bei Besprechung der Gewichtsverhältnisse gesagt wird.)

Wenn auch der klinische Erfolg am Schluß einer Heilstättenkur keinerlei Sicherheiten gewährt für die jeweilige spätere Entwicklung der Tuberkulose, so zeigt die Tab. 1 *f* doch, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die klinischen Entlassungserfolge nicht falsch gewertet waren. Volle Dauererfolge sind nach sehr gutem Entlassungserfolg in 45,3%, nach gutem Kurerfolg in 33%, leidliche, annähernd volle Erfolge in 36,8 und 38,4% erzielt. Also ein befriedigender Erfolg konnte in 82,1% und in 71,4% festgehalten werden.

Daß diejenigen Kranken, die nur eine Heilstättenkur nötig haben, verhältnismäßig bessere Dauererfolge aufzuweisen haben, als die Fälle, die mehrere Kuren durchmachen müssen, also, abgesehen von wenigen sog. prophylaktischen Wiederholungskuren, rückfällig geworden sind, ist verständlich und geht auch aus den Zahlen der Tab. 1 *g* hervor.

Nach den Prozentzahlen der Tab. 1 *h* haben die Kinder, die nach der Entlassung aus der Heilstätte in das Pubertätsalter eingetreten waren, eine *bessere* Erfolgsziffer aufzuweisen, als diejenigen, die auch bei der Nachuntersuchung noch *vor* der Pubertät standen. Die Kranken, die ihre Kur nach Erlangung der Pubertät erst antraten, stehen zwischen den beiden anderen Gruppen, sind aber kaum noch unter die „Kinder" im engeren Sinne zu rechnen.

Der Unterschied zwischen den beiden ersten Gruppen, wird von *Ritter* (Festschrift zum 25jährigen Bestehen der Heilstätte) mit dem Abschluß des sekundären Stadiums (II. Rankesche Entwicklungsform) z. Zt. der Pubertät und einem Ausbleiben des tertiären Stadiums (dritte Rankesche Entwicklungsform) in der Mehrzahl der behandelten Fälle erklärt. Demnach müßte der Eintritt der Pubertät auf die Tuberkulose (als chronische Infektionskrankheit) günstig einwirken. — Wir glauben heute, daß der Unterschied bei den beiden Gruppen nicht nur der Pubertät zuzurechnen ist. Bedenken wir, daß der Heilstättenaufenthalt der nachuntersuchten Kranken 5—12 Jahre zurückliegt, so werden die jetzt noch vor der Pubertät stehenden damals größtenteils noch nicht die Schule besucht haben, d. h. sie haben nach Schluß der Kur einen einschneidenden Wechsel in ihrer Lebensführung durchzumachen gehabt, der für viele unter

ihnen außer vermehrter Belastung auch Infektionsgefahren mancher Art mit sich brachte. Demgegenüber kamen die älteren Kinder aus der Schule in die Heilstätte. Sie hatten sich bereits den veränderten Anforderungen dieses Lebensabschnittes angepaßt oder waren erst durch dieselben soweit geschädigt, daß sie kurbedürftig wurden. Diese letzteren Kinder kehrten mit gehobenen Kräften in gewohnte Verhältnisse zurück; die ersteren mußten über kurz oder lang nach der Kur ihre gewonnenen Reserven im Kampf gegen die mit vielerlei Schädigungen auf sie eindringenden ungewohnten neuen Anforderungen einsetzen und erheblich stärker und schneller verbrauchen, als die älteren Schüler.

Schulbesuch und Pubertät also bedeuten wichtige Einschnitte im kindlichen Leben. Die Art, wie das Kind sie übersteht, ist oftmals entscheidend für die weitere Entwicklung der Tuberkulose. Ärztlich wird also alles darauf ankommen, den Kindern *gerade in diesen Lebensabschnitten* möglichst tatkräftig zu helfen.

Die weiteren Tab. 2 und 3 sollen erweisen, in wie weit die Stärke der Gewichtszunahme während der Kur prognostisch für eine Dauer des Erfolges zu verwerten ist.

Tab. 2 zeigt, daß die Mehrzahl der Fälle mit guter (*a*) und genügender (*b*) Gewichtszunahme den Erfolgsgruppen *A* und *B* angehört, *während die Mehrzahl der Fälle mit Gewichtsabnahme zugrunde gegangen ist.* Sie zeigt aber auch, daß immer noch 29% der Fälle mit Gewichtsabnahme später einen vollen Dauererfolg zu verzeichnen haben und, daß unter den Fällen mit unzureichender Gewichtszunahme eine überwiegende Mehrheit (71%) als befriedigende Dauererfolge zu bezeichnen sind.

Tabelle 2. *An guten, genügenden usw. Gewichtszunahmen waren beteiligt die Erfolgsgruppen*[1]):

	A	B	C	D	Gestorben	in %
a = gut zugenommen	45	38	11	4	2	100
b = genügend zugenommen	45	36	11	4	4	100
c = nicht ausreichend zugenommen oder stehengeblieben	36	35	16	4	9	100
d = abgenommen	29	0	14	0	57	100
Zusammen	42	36	12	4	6	100

Wir müssen annehmen, daß die zur letzteren Gruppe gehörigen Kranken während der Heilstättenbehandlung ihre Immunisierungskämpfe nicht abgeschlossen haben, daß sie vielmehr nach vielleicht noch jahrelangem Kränkeln endlich außerhalb der Heilstätte ihre Krankheit überwunden haben. (Vergl. oben die Angaben über die Dauererfolge bei den fiebernden Fällen.) Wie weit die Heilstätte an den Dauererfolgen beteiligt ist, wie weit letztere also als „Nacherfolge" anzusprechen sind, läßt sich natürlich nicht sicher feststellen. Immerhin geht aus diesen Zahlen hervor, daß eine gute Gewichtszunahme bei Kindern im

[1]) Aus technischen Gründen bei der Bearbeitung des zur Verfügung stehenden Materials, das nicht in allen Fällen hinreichend genaue bzw. ausreichende Angaben aufwies, sind in der Tab. 2 nur 554, in den Tab. 3—6 590 Fälle bearbeitet worden.

Zu Tab. 2—6: a = gut zugenommen; b = genügend zugenommen; c = nicht ausreichend zugenommen oder stehengeblieben; d = abgenommen.

allgemeinen auch einen guten Dauererfolg erhoffen läßt, eine schlechte ihn aber durchaus noch nicht auszuschließen braucht. Bei *Erwachsenen* sind die letzteren Fälle unserer Erfahrung nach sehr viel seltener.

Aus Tab. 3 erkennen wir, daß die Gewichtszunahmen innerhalb der einzelnen Erfolgsgruppen, was die guten Zunahmen anbetrifft, bei allen Erfolgsgruppen prozentual annähernd gleich sind, abgesehen von den Todesfällen, im übrigen aber in ganz ähnlichen Kurven verlaufen bis auf die gehäuften Abnahmen bei den Todesfällen.

Tabelle 3. *Von den Fällen mit gutem, genügendem usw. Dauererfolg hatten gut, ausreichend usw. zugenommen:*

	a	b	c	d	in %
A	27	47	25	1	100
B	27	44	28	0	100
C	23	38	38	1	100
D	27	46	27	0	100
Gestorben	9	34	44	13	100
Zusammen	26	44	29	1	100

Tab. 4 wurde bereits oben erwähnt. Eine nähere Erläuterung erübrigt sich. Wir haben aus äußeren Gründen die zugrunde gelegte Gesamtzahl bei Tab. 4—6 auf 590 Fälle bei Tab. 3 auf 554 Fälle beschränkt, während bei allen anderen Tabellen Prozentzahlen angegeben sind, mußte bei Tab. 4 darauf verzichtet werden. Hier sind die richtigen Zahlenwerte eingesetzt.

Tabelle 4.

Dauererfolge	Gewichtszunahme	I. Stadium (Turb.-Gerh.)						II. Stadium						III. Stadium					
		afebril			febril			afebril			febril			afebril			febril		
		Summe	Haemoptoe	TB +	Summe	Haemoptoe	TB +	Summe	Haemoptoe	TB +	Summe	Haemoptoe	TB +	Summe	Haemoptoe	TB +	Summe	Haemoptoe	TB +
A	a	38	3		5	1		19	4		6								
	b	52	4		22	2		19	3		14	1							
	c	23			12	1		18	1		9	1							
	d				2														
B	a	27	2		12	2		13	4	1	3	1		2					
	b	44	2		22	5		22	3	3	8	1		2			1		
	c	15			15			15	1		14						1		
	d																		
C	a	6	1		2			4	1	1	3			1			1		1
	b	10	2		6	1		5	2		9	2					1		
	c	10	1		7			9	1		4	1							
	d	1																	
D	a	3	1					3	1										
	b	3	1		1			3	2		3								
	c	4						1	1		1	1							
	d																		
†	a	1												2	1	1 (1)			
	b	1			2	1		2	1		1	1	1 (1)	3		2	2		1
	c	2	1					4	1	2	4	1	1 (1)	2	1		4		2
	d										1						3	2	3 (2)

Die Haemoptoe verteilt sich über die Turban-Gerhardschen Stadien 1—3 (nach Tab. 5) in ansteigender Zahl nach dem Stadium 3 hin; sie kam in 9%, 12% und 16% der Fälle vor.

Die Fieberfälle zeigen prozentual ein etwas zahlreicheres Auftreten von Lungenblutungen, als die fieberfreien. Unter den Gewichtsgruppen sind die Fälle mit Gewichtsabnahme prozentual am stärksten an den Lungenblutungen beteiligt, hier dürften wir die schweren Grade der Tuberkulose mit Cavernenblutungen zu suchen haben, während wir die Initialblutungen wohl hauptsächlich unter den gut und genügend zunehmenden Fällen antreffen.

Die Zahlen über positiven Bacillenbefund bedürfen keiner weiteren Erläuterung. III. Stadium, febril, Gewichtsabnahme! Allemal ein Anschwellen der Zahlen bei ungünstigen anderweitigen Symptomen.

Tabelle 5. *Von 590 Fällen traten prozentual auf:*

		Haemoptoe	Positiver Bazillenbefund
Stadium n. Turban-Gerhard	I	8,9%	—
	II	12 %	4,1%
	III	16 %	40 %
afebril . .		11,8%	2,3%
febril . . .		12,4%	4,5%
Gewichts-verhältnis	a	14,6%	2,6%
	b	13,2%	2,7%
	c	7,5%	2,9%
	d	28,6%	42,9%

Betrachten wir zum Schluß noch in welcher Weise die Gewichtsgruppen bei den afebrilen und febrilen Fällen verteilt sind, so sehen wir in Tab. 6, daß bei fiebernden und fieberfreien Fällen die Mehrzahl genügende Gewichtszunahmen aufzuweisen hat, daß an nächster Stelle bei den fieberfreien Fällen die guten Gewichtszunahmen hingegen bei den fiebernden die unzureichenden Gewichtszunahmen stehen, und daß gute Zunahmen bei den fiebernden Fällen etwa nur in der Hälfte der Fälle zu verzeichnen sind, wie bei den nichtfiebernden. Gewichtsabnahme ist bei den Fieberfällen 10 mal so stark vertreten, wie bei den fieberfreien.

Tabelle 6. *Von 590 Fällen:*

	afebril		febril	
a	119	30,59 %	32	15,9 %
b	166	42,67 %	92	45,8 %
c	103	26,48 %	71	35,3 %
d	1	0,26 %	6	3,0 %
Summe	389	100 %	201	100 %

An dieser Stelle ist die Frage berechtigt, ob und welche Schlüsse wir hinsichtlich der Erkennung der Tuberkulose im Kindesalter, besser und genauer gesagt, der *„Behandlungsbedürftigkeit“ der Tuberkulose* aus unseren *Nach*untersuchungen ziehen können und dürfen. Haben wir doch unsere Nachuntersuchungen im wesentlichen ausgeführt, um uns ein Bild davon zu machen, ob die von uns behandelten Fälle wirklich behandlungsbedürftig waren. — Eine kurze Bemerkung darüber, welche Fälle von Tuberkulose wir im Kindesalter für heilstättenbehandlungsbedürftig halten, ist daher berechtigt.

Daß uns die bakteriologische Untersuchung im eigentlichen Sinne in dieser Hinsicht völlig im Stich läßt, bedarf eigentlich keiner besonderen Erwähnung. Wer mit der Behandlung einer Tuberkulose warten will, bis Tuberkel-Bacillen im Auswurf nachzuweisen sind, wird in der Mehrzahl der Fälle zu spät kommen, immer aber ganz zwecklos Zeit, Arbeitskraft und Geld vergeuden.

Zur *Erkennung* der Tuberkulose — das gilt für die Tuberkulose der Erwachsenen ebenso wie für die Tuberkulose der Kinder — ist die bakteriologische Untersuchung des Auswurfs *völlig ungeeignet*. Man kann ohne Übertreibung sagen, daß — von seltenen Ausnahmen abgesehen — der Arzt, der sich durch den Nachweis von Tuberkel-Bacillen im Auswurf *überraschen* läßt, und seine Diagnose auf das Bestehen einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose auf die Untersuchungen des Auswurfs stützt, einen bösen Kunstfehler begeht. Es muß immer mehr zum Gemeingut der Ärzte werden, daß die offene Tuberkulose nur noch in beschränktem Maße als besserungsfähig — wenigstens in den socialen Schichten der Bevölkerung, von denen hier die Rede ist — anzusehen ist. Das lehren unsere Nachuntersuchungen wieder einmal in deutlicher Weise. Rund 68% der Fälle, die mit offener Tuberkulose aufgenommen worden sind, haben keinen Erfolg erzielt. Auch die verbleibenden 32% haben keinen vollen und einen immer noch gefährdeten Erfolg zu verzeichnen. Ob den 68% offener tuberkulöser bei rechtzeitiger, planmäßiger Behandlung zu helfen gewesen wäre, läßt sich natürlich *nicht* entscheiden. Sie sind auf jeden Fall für die Ärzte, die mit der Einweisung der Fälle in die Heilstätte oft unbegreiflicher Weise zu lange gezögert haben, ein handgreiflicher Vorwurf.

Auch die physikalische Untersuchung der Lungen liefert für die Erkennung der Behandlungsbedürftigkeit einer Tuberkulose, ja für das Bestehen einer Tuberkulose überhaupt, nur unsichere und oft schwer verwertbare Zeichen. Wenn man sich klar macht, daß es sich bei der überwiegenden Mehrzahl unserer Kinder (95%) um die sekundäre Entwicklungsform handelt, so kann man einen sicheren, ständigen und jederzeit nachweisbaren physikalischen „Befund" über den Lungen garnicht erwarten. Die sekundäre Form der Tuberkulose stellt, wie bei der Lues, das Stadium der Verbreitung der Tuberkulose im Körper dar, ist aber noch keine eigentliche Organerkrankung. Schwellungen der sichtbaren und unsichtbaren Lymphdrüsen, vorübergehende Katarrhe der Bronchien, besonders in der Hilusgegend, leichte, oft wechselnde Verdichtungen im Lungengewebe, sind die Zeichen der sekundären Entwicklungsform. *Harms* und *Ziegler* haben an einwandfreien Bildern gezeigt, daß in dieser Entwicklungsform sogar umfangreiche Verdichtungen, die physikalisch an eine Pneumonie erinnern, in wenigen Wochen wieder völlig aufgesogen werden können. Oft handelt es sich auch um paratuberkulöse Infiltrate um einen Primäraffekt herum, die ebenfalls rasch wieder verschwinden können. Wer seine Diagnose einer Tuberkulose im Kindesalter auf einen „sicheren" physikalischen Befund stützen will, wird ebenfalls die beste Zeit für die Behandlung dieser Form der Tuberkulose verpassen. Ist erst ein „Befund" auf den Lungen da, der auch dem größten Skeptiker einleuchtet, dann ist meist schon die sekundäre Entwicklungsform vorüber und mit dem Beginn einer ausgesprochenen Organerkrankung der Lunge die tertiäre Entwicklungsform eingetreten. Man soll bei der Untersuchung der Kinder sich nicht zu sehr auf „deutliche Befunde" verlassen, sondern den Gesamteindruck des Kindes berücksichtigen. Das soll natürlich nicht heißen, daß die physikalische Untersuchung der Lungen bei Kindern vernachlässigt werden darf, aber man muß sich dabei jederzeit vor Augen halten, daß die physikalische Untersuchung Grenzen hat, die durch die Natur der Entwicklungsform der Tuberkulose bei

Kindern gegeben sind. Das d'Espinesche Zeichen, die Hilusdämpfungen usw. sind Hilfsmittel, die bei sicher positivem Ausfall bedeutungsvoll sein können, deren negativer Ausfall aber *garnichts* beweist. Neben den physikalischen Erscheinungen über den Lungen finden wir, wiederum wie bei der sekundären Lues, Hauterscheinungen aller Art, die aber ebenfalls nicht immer klar erkennbar sind; Blepharitiden, Conjunctividen, Otitis media, Mandelschwellungen sind weitere Hinweise auf das Bestehen einer sekundären Tuberkulose.

Ebenso unsicher wie die klinischen sind auch die röntgenologischen Untersuchungsbefunde. Als wir im Jahre 1911 mit Röntgenuntersuchungen anfingen, hatten wir, der wissenschaftlichen Zeitstimmung entsprechend, die größten Hoffnungen auf die diagnostischen Erfolge dieser neuen Erwerbung gesetzt. Gerade bei der Erkennung der Kindertuberkulose hofften wir durch die Röntgenuntersuchungen eine wertvolle Hilfe zu gewinnen, nachdem wir im Laufe der Zeit uns mehr und mehr von den geringen Ergebnissen der physikalischen und klinischen Untersuchungen überzeugt hatten. Heute ist uns klar, daß unsere Erwartungen auf einer falschen Einschätzung der Röntgenuntersuchungen einerseits, der Krankheitserscheinungen der sekundären Tuberkulose andererseits beruhten. Was kann uns eine Röntgenuntersuchung der kindlichen Lungen sagen? Sind erst *deutliche* Herdschatten und sonstige Abschattungen im Lungengewebe erkennbar, so gilt von diesen Zeichen das gleiche, wie von den „sicheren" klinischen und physikalischen Befunden. Die Erkenntnis kommt zu spät. Kinder mit „einwandfreiem" Röntgenbefund in den Lungen bieten meist schon eine schlechte Prognose und sind zweifellos zu spät in die Heilstätte eingewiesen. Überdies sind deutliche Verdichtungserscheinungen in den Lungen, die röntgenologisch erkennbar sind, immer unfehlbar auch durch die physikalische Untersuchung zu erkennen. Leichte und flüchtige Verdichtungserscheinungen aber, wie sie gerade die sekundäre Tuberkulose oft bietet, sind im Röntgenbilde *nicht* klar zu erkennen. Was die viel besprochenen „Hilusschatten" angeht, so hat ihre Beurteilung von einer fast kritiklosen Überschätzung bis zur völligen Nichtachtung geschwankt. Wir dürfen hier an die Arbeiten besonders von *Engel*-Dortmund erinnern. Durch die Projektion der Lungen auf *eine* Ebene kommen im Röntgenbilde meist ganz falsche Bilder zustande. Gefäßschatten, Bronchien, Drüsenschwellungen, Verdichtungen des Lungengewebes überschneiden sich im Röntgenbilde gegenseitig, so daß ihre Deutung in der Tat so unsicher und schwierig ist, daß man sie in Zweifelfällen, die leider die Mehrzahl bilden, garnicht diagnostisch verwerten kann. In den verhältnismäßig wenigen Fällen, in denen wir einwandfreie Hilusdrüsenschwellungen zu sehen glaubten, war für uns das Krankheitsbild auch klinisch längst einwandfrei geklärt. Ganz abgesehen davon, daß das Röntgenbild über den *Charakter* der Drüsenschwellungen gar nichts aussagt, und uns besonders über die *Aktivität* der Erkrankung, über ihre Behandlungsbedürftigkeit und ihre Prognose in keiner Weise belehren kann, selbst wenn man alle Hilusdrüsenschwellungen als tuberkulös ansehen wollte.

Ein viel besseres Ergebnis liefert die immunbiologische Untersuchung der Kinder. Während bei den Erwachsenen eine positive Tuberkulinreaktion irgend welcher Art wenig über die Behandlungsbedürftigkeit aussagt, kann man im allgemeinen annehmen, daß Kinder bis zum 10. Lebensjahre, die eine ausge-

sprochen positive Tuberkulinreaktion zeigen, behandlungsbedürftig sind. Leider ist die Umkehrung aber unzutreffend. Zahlreiche Fälle, die demnächst zusammengestellt und veröffentlicht werden, haben uns immer wieder bewiesen, daß tuberkulöse Kinder, die *zweiffelos* behandlungsbedürftig sind, *keine* positive Tuberkulinreaktion zeigen. Im übrigen möchten wir an dieser Stelle auf die Arbeiten von *Gaehtgens*, *Goeckel*, *Ritter* und *Hornung* in der „Festschrift zum 25jährigen Bestehen der Heilstätte“[1]) verweisen, um nicht hier zu wiederholen, was dort ausführlich gesagt ist.

Im allgemeinen darf man wohl sagen, daß wir Ärzte bei der Erkennung der Tuberkulose des Kindes — aber auch bei Erwachsenen — viel weniger pathologisch anatomisch, als immunbiologisch denken müssen. Da seit *Virchow* die pathologische Anatomie als der Kern „der ärztlichen Wissenschaft“ gilt — und mit Recht —, so daß alle ärztlichen Erwägungen und Maßnahmen sich freiwillig der alleinigen Kontrolle der pathologischen Anatomie unterwerfen, stößt das immunbiologische Denken auch heute noch auf Schwierigkeiten in uns selbst und gegenüber der ärztlichen Wissenschaft — obwohl letzten Endes ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der Immunbiologie und der pathologischen Anatomie gar nicht bestehen kann. Es handelt sich nur um den Unterschied zwischen dem Sektionstisch und dem Mikroskop einerseits, dem Reagensglas, dem Tierversuch und der ärztlichen Erfahrung am Krankenbett andererseits. Beide müssen gewiß gestützt werden durch die pathologische Anatomie, aber auch durch die Immunbiologie, die jede in ihren Grenzen unser Wissen und Verstehen erweitert.

Wenn wir vom immunbiologischen Denken sprechen, so meinen wir damit natürlich nicht nur die immunbiologische Wissenschaft als solche, sondern die Vorstellung davon, daß Erkrankungen, die durch Lebewesen verursacht werden, nichts anderes sind, wie Reaktionen des menschlichen Körpers auf diese Keime, die oft pathologisch-anatomisch noch gar nicht erkennbar sind, sich aber klinisch deutlich durch Krankheitszeichen aller Art bemerkbar machen. Daß auch die eingedrungenen Lebewesen wiederum auf unsern Körper reagieren müssen, und daß sich aus diesen gegenseitigen Reaktionen die ungeheure Vielgestaltigkeit und das fast unberechenbar abwechslungsreiche Krankheitsbild der Tuberkulose erklärt, soll in diesem Zusammenhang nur nebenbei erwähnt werden. Für uns Kliniker drückt sich die Reaktion des Körpers auf den eingedrungenen Tuberkel-Bacillus in Störungen des Allgemeinbefindens aus. Wir sind der Ansicht, daß wir Ärzte uns bei offenkundigen Störungen des Allgemeinbefindens im Kindesalter nicht mit nichtssagenden Worten, wie Blutarmut, allgemeine Körperschwäche, Unterernährung usw. begnügen dürfen, sondern bestrebt sein müssen, eine *Ursache* für diese Störungen zu finden. Wenn wir uns klar machen, daß die Tuberkulose 80—90% der Kinder befällt, und daß wir leicht nachweisen können, daß fast jeder erwachsene Tuberkulöse in seiner Kindheit schwächlich, „anfällig“, blutarm und ein schlechter Esser war, dann dürfen wir mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit annehmen, daß diese Störungen des kindlichen Allgemeinbefindens die *Folge* und nicht etwa die Ursache einer tuberkulösen Infektion sind, —

[1]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**. 36—95. 1924.

selbstverständlich erst, wenn wir andere Ursachen, Lues, Bluterkrankungen, Nierenerkrankungen, Magen-Darmerkrankungen usw. ausgeschlossen haben, wobei daran erinnert werden muß, daß viele Magen- und Darmstörungen, ja auch Nierenreizungen auch nur Folgeerscheinungen einer tuberkulösen Infektion sind. Die Abneigung der meisten Ärzte, in der Kindheit eine tuberkulöse Infektion anzunehmen, erklärt sich daraus, daß das Wort „Tuberkulose" auch heute noch ganz unberechtigter Weise einen schlimmen Klang für viele Ärzte und besonders für fast alle Kranken hat, obwohl in Wirklichkeit die Tuberkulose doch eine der am leichtesten heilbaren Erkrankungen ist. Es ist auffallend, daß fast in keinem Falle von Meningitis tuberculosa, die wir zu sehen Gelegenheit hatten, bei den ersten, einige Monate zurückliegenden, Erscheinungen (Appetitlosigkeit, Mattigkeit, subfebrile Temperaturen) auch mit der Möglichkeit einer tuberkulösen Infektion gerechnet worden war. Fast immer war den Angehörigen versichert worden, daß „von einer Tuberkulose keine Rede sein könne". Selbstverständlich wäre in den meisten Fällen auch durch die rechtzeitige Erkennung des Wesens der Erkrankung an ihrem Ausgang nichts geändert worden. Immerhin ist das Verhalten der Ärzte bei den Vorstadien der Meningitisfälle bezeichnend für die „Einstellung" der Ärzte gegen die Diagnose einer Tuberkulose.

Als *objektive* Merkmale für die Störungen des Allgemeinbefindens, die als Reaktionserscheinung auf den eingedrungenen Tuberkel-Bacillus anzusehen sind, haben wir vor allem das Verhalten der Körperwärme und des Körpergewichts.

Daß die Körperwärme im Kindesalter etwas anders beurteilt werden muß, wie bei Erwachsenen, ist uns im Laufe der Jahre immer klarer geworden. Das Kind leidet unter Fieber und erhöhter Temperatur viel weniger als der Erwachsene. Wir lassen die Kinder oft mit Darmtemperaturen bis 38° außer Bett, wenn das Allgemeinbefinden gut ist und das Körpergewicht nicht abgenommen hat, während wir bei Erwachsenen schon bei Darmtemperaturen von 37,5—37,6° wenigstens ganz strenge Liegekur machen, oft sogar im Bett liegen lassen. Der Ausdruck „Immunisationsfieber", der unseres Wissens von *Brauer* stammt, ist für diese Temperaturerhöhungen durchaus bezeichnend. Das Kind „immunisiert" sich durch das Fieber gegen die immer von neuem eindringenden Krankheitskeime seiner Umwelt, während der Erwachsene schon mehr oder weniger ausgesprochen immun gegen sie geworden ist. Fieber bedeutet bei ihm daher immer ein ernsteres Ereignis und ist das Zeichen für das Eindringen stark virulenter oder ganz neuartiger Keime. Ein großer Teil der sog. Kinderkrankheiten, wie überhaupt die Besonderheit der Pathologie des Kindesalters, beruht sicherlich auf diesen Immunisationsverhältnissen.

Damit soll aber nicht gesagt sein, daß erhöhte Temperaturen oder Fieber als physiologisch für das Kindesalter zu bezeichnen sind. Wir glauben nicht, daß es Kinder gibt, bei denen die Temperatur „normalerweise" über 37,3° in Ruhe erhöht ist; noch weniger haben wir jemals Veranlassung zu der Annahme gehabt, daß eine nervöse Labilität die *Ursache* der erhöhten Temperatur ist. Immer wieder hat sich schließlich doch herausgestellt, daß diese Kinder tatsächlich tuberkuloseinfiziert waren; die „Nervosität" war eine *Folge*, nicht die Ursache der erhöhten Temperatur. Nach unserer bisherigen wissenschaftlichen Anschauung ist erhöhte Temperatur und Fieber immer — von seltenen Ausnahmen abgesehen —

die Folge einer Infektion. Diese Infektion kann durchaus harmlos sein und auch harmlos verlaufen; trotzdem reagiert der noch nicht immunisierte Körper des Kindes auf das Eindringen der Keime mit Fieber oder erhöhter Temperatur. Zieht sich das Fieber wochen-, monate-, ja jahrelang hin, so liegt eben eine *chronische* Infektion vor. Als chronische Infektionskrankheiten kennen wir aber nur Tuberkulose und Lues. Ob andere Krankheitskeime — Grippe, Streptokokken usw. — eine sich *so lang* hinziehende Infektion bewirken können, ist uns in hohem Maße unwahrscheinlich, sowohl vom wissenschaftlichen, wie auch vom praktischen Standpunkt aus. Wenn wir daher Lues ausschließen können und wenn sonst (besonders in den oberen Luftwegen) keine Ursache für das Fieber auffindbar ist, so bleibt nur die Annahme einer tuberkulösen Infektion übrig, die ja auch, wie schon bereits ausgeführt, nach allen Erfahrungen gerade im Kindesalter durchaus naheliegend ist. Ob und inwieweit nun das Fieber als ein schädigendes, bzw. eine Heilstättenbehandlung erforderndes Krankheitszeichen anzusehen ist, ist Sache der ärztlichen *Erfahrung* in jedem *Einzelfalle*; darüber lassen sich keine Regeln aufstellen. Wenn wir auch Fieber und erhöhte Temperatur im Kindesalter im allgemeinen nicht als ein bedrohliches und ernstes Krankheitszeichen auffassen, so lehrt unsere Zusammenstellung andererseits doch, daß das Fieber immerhin eine *Krankeits*erscheinung ist, die den Körper in vielen Fällen schädigt. Die Erfolge bei den Kindern, die nie Fieber hatten, sind *deutlich* besser als die Erfolge der Kinder, die dauernd fieberten; die Kinder die „zeitweise“ Fieber hatten, stehen zwischen diesen beiden. Ein klarer Beweis dafür, daß das Fieber im Durchschnitt doch ein *Krankheits*zeichen ist; andererseits sehen wir aber auch, daß trotz dauernden Fiebers ein guter Erfolg erzielt werden kann. Als „erhöhte Temperatur“ sehen wir eine Körperwärme von 37,3 bis 38°, als „Fieber“temperaturen über 38°, immer im Darm gemessen, an.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Beurteilung des Körpergewichts. Es ist sicher, daß durch eine tuberkulöse Infektion, wie überhaupt durch eine chronische Infektion, das Körpergewicht der Kinder geschädigt wird; es tritt entweder Gewichtsabnahme oder eine schlechte Zunahme ein, obwohl die Nahrungsaufnahme oft völlig ausreichend ist. Es geht unseres Erachtens nicht an, sich bei solchen Kindern mit der Diagnose „Unterernährung“ zu begnügen. Wenn es sich wirklich nur um eine mangelhafte Nahrungszufuhr bei den Kindern handeln würde, so müßten gerade diese Kinder bei der geordneten Ernährung in der Heilstätte glänzend zunehmen. Das ist nicht der Fall; ja es ist geradezu erstaunlich, wie schwer solche Kinder trotz sorgfältigster Ernährung zunehmen. Wie kann man da von Unterernährung und ihren Folgen sprechen? Man muß vielmehr nach einer *Ursache* für diese Unterernährung suchen; auch dabei kommt man wieder, aus ähnlichen Erwägungen wie über die Bedeutung des Fiebers, zu der Annahme einer chronischen Infektion, die den Körper vergiftet und daher eine ordnungsmäßige Ernährung verhindert. Daß tatsächlich die Kinder mit guter Gewichtszunahme in der Heilstätte bessere Erfolge erzielen, als die Kinder mit schlechter Gewichtszunahme geht aus unserer Tabelle 2 einwandfrei hervor, wobei wir die verschiedenen Rubriken „gut“, „genügend“ und „schlecht zugenommen“ in jedem einzelnen Falle bestimmt haben. Da die Kinder in verschiedenem Lebensalter standen, können wir darüber bestimmte zahlenmäßige

Angaben nicht machen. Immerhin ist es beruhigend, daß auch Kinder, die während der Kur schlechte Gewichtszunahme zeigen, doch später — als Nachwirkung der Heilstättenkur — diese Vergiftung überwinden und dann auch eine gute Gewichtszunahme erzielen.

Zusammenfassend möchten wir uns dahin äußern, daß die Erkennung einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose nicht von bestimmten physikalischen Erscheinungen, sondern von der Reaktion des Körpers auf die eingedrungenen Bacillen abhängig gemacht werden muß. Daß die Übergänge dabei fließend sind, und daß schließlich bei der Diagnose der Behandlungsbedürftigkeit auch, und oft sogar vorwiegend *soziale* Erwägungen mitsprechen müssen, liegt auf der Hand. Ein Kind, das in einem luftigen, sonnigen Zimmer wohnt und schläft, das regelmäßig und gut ernährt wird und in jedem Jahre eine Reise an die See oder ins Gebirge machen kann, wird natürlich bei gleichen Krankheitszeichen *viel* später „behandlungsbedürftig", als ein Kind aus den sozial tiefstehenden Bevölkerungsschichten der Großstadt. Das scheint ohne weiteres einleuchtend zu sein, wird aber immer wieder vergessen, wenn über den Begriff der „Behandlungsbedürftigkeit" einer Tuberkulose gesprochen wird. Diese Frage zu entscheiden, ist letzten Endes gar nicht Sache der Wissenschaft in engerem Sinne, sondern der *praktischen Erfahrung* und des gesunden Menschenverstandes.

Normalerweise müßte eine Infektion durch Tuberkelbacillen stets überwunden werden. *Wann* die Immunisationserscheinungen über das „normale" hinausgehen und „krankhaft" werden, läßt sich durch keine Reaktion, durch kein Zeichen und durch keine Untersuchungsmethode „einwandfrei" feststellen.

Es ist hier nicht der Ort, nochmals auf die große Bedeutung einzugehen, die die Blutkörpersenkungsreaktion und die Fällungsreaktion nach *Matéfy* für die Erkennung eines krankhaften Körperzustandes auch im Kindesalter hat. *Gaehtgens* und *Goeckel* haben in einer ausführlichen Arbeit[1]) unsere Erfahrungen mitgeteilt. Mit der Diagnose der Tuberkulose als solcher haben diese Reaktionen nichts zu tun; *wohl aber mit der Erkennung der Folgezustände.*

Wenn wir die Tuberkulose gerade im Kindesalter wirksam erfassen wollen, müssen wir sie in einem *möglichst frühen* Zeitpunkt der zweiten *Ranke*schen Entwicklungsform zu erfassen suchen und müssen uns damit abfinden, daß die Krankheitszeichen nicht in jedem Falle „streng wissenschaftlich" nachgewiesen werden *können*. Wir müssen uns bei der Auswahl der behandlungsbedürftigen Fälle auf unsere ärztliche und soziale Erfahrung stützen und verlassen. Nur so werden wir Wirksames für unser Volk — die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit — erreichen.

Der Wert der Tuberkulosebekämpfung gerade im *Kindesalter* ist heute wohl allgemein anerkannt. Wir wissen ja, daß fast alle tuberkulösen Infektionen bereits in früher Jugend stattfinden, daß weit über 90% der Menschen eine derartige Infektion durchmachen und, daß bei Kindern die Tuberkulose am häufigsten in der zweiten *Ranke*schen Entwicklungsform angetroffen wird. Viel weniger oft finden wir die dritte Entwicklungsform, die isolierte Organtuberkulose; der frische Primäraffekt (erste Entwicklungsform) wird nur selten *klinisch* festgestellt; wir erinnern uns keines solchen Falles.

[1]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**.

Wenn wir auch nie sagen können, wie ein durch Heilstättenbehandlung selbst bis zur klinischen Heilung gebessertes Kind später sich seiner Tuberkulose gegenüber entwickeln wird; daß ein solches günstiger gestellt ist, als wenn es die Heilstättenkur nicht durchgemacht hätte, dürfen wir ohne weiteres annehmen. — Wir werden dem Kranken also auch dann genützt haben, wenn er später infolge unglücklicher Umstände doch noch seine tertiäre Tuberkulose bekommen sollte. Hat dieselbe sich aus dem nicht genügend überwundenen Jugendprozeß fortlaufend entwickelt, so ist anzunehmen, daß das Krankheitsbild ohne die „bremsende" Heilstättenkur ein noch betrüblicheres sein würde; liegt aber eine sog. Reinfektion (die wir für verhältnismäßig selten halten) vor, so kann eine Heilstättenkur, die zur Überwindung der alten Erkrankung geführt hat, den Organismus nur auch für den erneuten Kampf gekräftigt und ihn jedenfalls in besseren Zustand versetzt haben, als es ohne eine solche Aufbesserung der Fall gewesen wäre.

Auch wenn man sich überlegt, daß durch die Heilstätte manche Fälle erhalten und zu offenen Phthisen sich entwickeln werden, die andernfalls frühzeitig zugrunde gegangen wären und nicht mehr ihre Bacillen hätten ausstreuen können, so muß man andererseits zugeben, daß an Stelle dieser Bacillenstreuer eben, vielleicht in vermehrter Weise, *die* Fälle getreten wären, die ohne Heilstättenkur sich weiter verschlechtert hätten, ohne „rechtzeitig" zugrunde zu gehen, die aber jetzt durch die Heilstätte vor dem offenen Stadium bewahrt blieben.

Wir müssen natürlich zugeben, daß es uns nicht gelingt, durch planmäßige Behandlung der kindlichen Tuberkulose die ansteckenden schweren Erwachsenen-Tuberkulose völlig aus der Welt zu schaffen. Es wird aber niemand bestreiten können, daß wir eine Verschiebung der Tuberkulosefälle insgesamt erreichen, insofern, als von den Jugendlichen weniger zugrunde gehen und die benachbarten Gruppen zur jeweils günstiger gestellten verschoben werden. Man muß und darf hoffen, daß dieser, hier nur grob schematisierte Weg im Laufe der nächsten Jahrzehnte sich deutlich als segensreich erweisen wird. Daß sich die Einzelfälle alle in ein Gruppenschema einreihen und in ihrer so unendlich mannigfaltigen Entwicklung wie Schachfiguren verschieben lassen, ist damit nicht gemeint. Daß wir jetzt schon statistisch den *Beweis* dieser „Arbeitshypothese" erbringen sollen, ist bei einer Erkrankung vom Charakter der Tuberkulose nicht zu erwarten.

Viele Kinder werden oft jahrelang in sog. „Erholungsheime" verschickt, um endlich *doch* in einer Heilstätte zu landen. Warum diese nutzlosen und kostspieligen Vorversuche, durch die oft die beste Zeit verpaßt wird? Eine scharfe Grenze zwischen Heilstätte und „Erholungsheim" läßt sich natürlich nicht ziehen; die Übergänge werden immer fließend bleiben; wir stimmen völlig mit *Brünecke* überein, der die Entscheidung in manchen Grenzfällen als eine „förmliche Qual" für den Arzt bezeichnet.

Immerhin bieten die über Wochen ausgedehnten Beobachtungen besonders bezüglich Gewicht und Temperatur neben kritischer Würdigung der jeweiligen sozialen Verhältnisse in den Fürsorgestellen eine brauchbare Grundlage für die Beobachtung. Am sichersten ruht aber die Auswahl der Fälle in den Händen des Heilstättenarztes persönlich, wenn eine solche räumlich zu ermöglichen ist.

Eine kurze Beobachtungszeit in der Heilstätte selbst, wie sie von anderer Seite empfohlen ist, kann nur von zweifelhaftem Wert sein; dann nämlich, wenn der Patient im Rahmen der scharf durchgeführten Anstaltsordnung dauernd fieberfrei ist, an Gewicht gut zunimmt und sich wohl fühlt. Ein Kranker, der bei gewissenhaft durchgeführter Heilstättenbehandlung keine Aktivitätserscheinungen mehr bietet, kann sie bei Bewegung, Spielen usw. doch alsbald wieder zeigen. Eine sorgfältige, kritische Beobachtung des Patienten im ihm *gewohnten Leben* vor Aufnahme dürfte daher viel zweckmäßiger sein. Die endgültige Beurteilung, die Entscheidung ob Heilstätte, ob Erholungsheim, erfordert allerdings viel Erfahrung; doch auch diese werden die Ärzte von Jahr zu Jahr mehr, und vor allem auch in größerer Zahl, gewinnen.

Die Heilstätten erziehen nicht nur ihre Kranken, sondern auch umgekehrt. Daß die wahl- und kritiklose Verbringung vieler „unterernährter" Kinder in „Erholungsheime" ohne gründliche und ärztliche fachkundige Aufsicht oft geradezu *schädlich* für diese mit ihrer Tuberkulose ringenden Kinder ist, steht für uns auf Grund reicher Erfahrungen einwandfrei fest. Wer es erlebt und gesehen, wie schwächliche, leicht fiebernde und hustende Kinder in dem „Erholungsheim" an der See „zur Kräftigung" stundenlang im Wasser waten und täglich wenigstens einmal ohne jede Kontrolle kalte Bäder nehmen, wie in den im Wald, im Gebirge, in der Heide gelegenen Heimen die Kinder stundenlange Wanderungen und anstrengende Bewegungsspiele machen, den faßt oft ein Entsetzen über solche zweifellos gut gemeinte, aber völlig mißverstandene, sachunkundige sozial-ärztliche Fürsorge, durch die viel Geld und Zeit nutzlos vertan wird. Solche Anstalten sind „Ferienheime", in die aber nur einwandfrei *gesunde* Kinder gehören, die sich dort von der 11 Monate an ihnen zehrenden „Großstadtluft" körperlich, geistig und seelisch unter liebevoller Aufsicht eines *Erziehers* erholen sollen. Schwächliche und kränkliche Kinder gehören unbedingt unter Aufsicht eines *Arztes*, der sich mit diesen Fragen eingehend beschäftigt hat und nicht der Selbstsuggestion von Schlagwörtern erliegt von der „Unterernährung" und „Blutarmut" der „gesunden Großstadtkinder", die von selbst durch Luft, Licht und Wasser aufblühen. Nur die durch den *ärztlichen Verstand gemeisterten* „Naturkräfte" können unseren Kranken helfen.

Gibt es eine idiopathische seröse Peritonitis?

Von

Hermann Kümmell sen.,

Hamburg.

(Eingegangen am 8. Juni 1925.)

Neue Krankheitsbilder, welche der wissenschaftlichen Welt mitgeteilt werden, veranlassen, wie alle Neuerscheinungen, bald eine mehr oder weniger lebhafte Kritik. Pflicht der wissenschaftlichen Beobachtung und Forschung wird es sein, in sachlich objektiver Weise festzustellen, ob es sich wirklich um neue Symptomengruppen handelt, welche in den Rahmen feststehender Krankheitsbilder nicht eingefügt werden können oder ob nicht bekannte, wenn auch verschleiert oder versteckt sich haltende pathologische Zustände die wirkliche Ursache der Neuerscheinungen bilden. So steht es mit der zweifellos wissenschaftlich und prinzipiell interessanten Frage über das Vorkommen einer idiopathischen serösen Peritonitis, welche *Melchior* in einer ausführlichen Arbeit in den Act chir. Scand 1922 und in der Klinischen Wochenschrift desselben Jahres in bejahendem Sinne beantwortet hat. Im Zentralblatt für Chirurgie 1924, Nr. 51, werden neue Krankengeschichten angeführt, welche das primäre Vorkommen einer idiopathischen akuten serösen Peritonitis stützen sollen.

In meiner früheren, einen andern Standpunkt einnehmenden Arbeit habe ich zunächst darauf hingewiesen, daß es zweifellos noch Erkrankungen der Bauchorgane und Formen der Peritonitis gibt, über welche die Diskussion noch nicht abgeschlossen ist, so z. B. der „spastische Ileus“ und das bunte, verwirrende *Bild der Pseudoappendicitis*. Es erscheint auffallend, daß gerade das nach allen Richtungen durchforschte Gebiet der Abdominalorgane, welches unserm chirurgischen Können fast täglich hohe, leider nicht immer zu erfüllende Aufgaben stellt, uns immer wieder neue Bilder vorführt.

Die Erklärung ist wohl darin zu suchen, daß die primäre Ursache der Peritonitis sich zunächst der Feststellung entzog und daß erst zahlreiche Beobachtungen und eingehende Durchforschungen *des* Organs erforderlich waren, dessen pathologische Veränderungen die Ursache der sekundären Peritonitis bildeten. Ein weiterer Grund für die Schwierigkeit in der Erklärung des primären Krankheitsherdes und vielleicht der wichtigste liegt in der verschiedenen, immerhin subjektiv bleibenden Auffassung über die Schwere und die Folge der pathologischen Veränderungen des erkrankten Organs. Bei keinem trifft das in so hohem Maße zu wie bei dem immer noch *so wenig gekannten und in seinen Folgen unterschätzten Krankheitsbilde der chronischen Appendicitis*, wie wir später sehen werden.

Wenn ich an ein Beispiel der schwer festzustellenden primären Ursache der Peritonitis erinnern darf, so ist es die „gallige Peritonitis“. Wie lange hat es gedauert bis die sicher nachgewiesene, minimale Perforation der Gallenblase

das Rätsel löste. *Clairmont* und *Haberer*, welche zuerst einen derartigen Fall ohne autoptischen Befund veröffentlichten, nahmen den Durchtritt der Galle per diapedesin an. Die Beobachtungen dieser *neuen* Form der Peritonitis mehrten sich, etwa 19 Fälle mit mehr oder weniger positiven Befund von Steinen, Bact. coli, Typhusbacillen und Erosionen in der Gallenblase wurden mitgeteilt, ohne jedoch dadurch die Ätiologie des Leidens zu klären. *Nauwerk* fand dann nach genauer anatomischer Untersuchung feine Erosionen, welche an einzelnen Stellen die Wand der Gallenblase durchsetzende Nekrosen aufwiesen. Ein noch deutlicherer Befund mit mikroskopisch nachweisbarer Perforation wurde dann von *Sick* und *Fraenkel* im Eppendorfer Krankenhause erhoben, welchem später weitere folgten. Damit hatte die „*gallige Peritonitis*" ihre einwandfreie Erklärung und ein neues Krankheitsbild sein Ende gefunden. Diese Beispiele könnte man noch um andere vermehren.

Ein weiteres Hindernis für die Deutung unklarer Peritonitiden lag in dem chameleonartigen Krankheitsbild der sogenannten *Pseudoappendicitis*, welche seit einer Reihe von Jahren ein allgemeines Interesse wachgerufen hat. Es erscheint daher nicht überflüssig, noch einmal näher auf dieses Krankheitsbild einzugehen, um eine Feststellung dessen, was wir unter *Pseudoappendicitis* zu verstehen haben, anzustreben.

Schon 1904 schildert *Felix Franke* als Pseudoappendicitis nervosa, den damaligen Anschauungen vorauseilend, ein Krankheitsbild, welches auf dem Boden *einer akuten oder chronischen Influenza* entstand. Klinisch wurde Influenza festgestellt, eine wirkliche Appendicitis konnte auch in einigen Fällen durch den negativen Befund bei der Autopsie mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Bei den späteren schweren Influenzaepidemien konnten auch wir in unserer Klinik dieses Krankheitsbild an einem größeren Krankenmaterial nach vorausgegangener Eröffnung der Bauchhöhle feststellen. *Brütt* hat die Erfahrungen unserer Klinik über *Pseudoappendicitis und Peritonitis bei Grippeerkrankungen* auf der Basis einer größeren Zahl gut beobachteter, von ihm operierter Fälle in Bruns Beitr., Bd. 120, niedergelegt. *Küttner* beobachtete 1905/1906 im Anschluß an Polyarthritis rheumatica Erscheinungen, welche unter dem typischen Bilde einer akuten Appendicitis einhergingen, ebenso *Tricot*, welcher bei der Laparotomie klares Exsudat im Abdomen fand und ein injiziertes Peritoneum; Appendix und sonstige Bauchorgane ohne Befund. Die bekannten *Pneumonien* des rechten Unterlappens besonders bei Kindern, welche uns auch heute noch vielfach differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei der Feststellung der Appendicitis bereiten, wurden von *Carcaterra* (1910) als pseudoappendicitische Krisen beschrieben. *Lieblein* spricht (1912) von einer *lymphatischen Pseudoappendicitis* bei Kindern mit ausgesprochener lymphatischer Konstitution. *Panchet* (1913) glaubt, daß in vier Fünftel aller Fälle die Diagnose einer chronischen Appendicitis falsch sei, daß es sich vielmehr um chronische Epiploitis, Coecum mobile, Typhlatonie, Lanesche Knickung oder Pericolitis membranacea, also um eine Pseudoappendicitis chronica handele. *Cinaglia* hält mit *Broca* die sogenannte Pseudoappendicitis für durch Ascariden bedingte *Wurmkoliken*, welche nach Beseitigung derselben schwinden. Ein gleiches Krankheitsbild sah (1913) *Borini* ebenfalls durch Ascariden entstehen. Ob diese Würmer eine Appendicitis verursachen können, will er durch eine Rundfrage bei erfahrenen Chirurgen fest-

stellen. In dem von ihm beobachteten Fall war in der Gegend der Appendix eine circumscripte Anschwellung zu fühlen, welche nach Abführmitteln mit Abgang von Ascariden schwand. *L. Lengo* faßt in Policlinico (1915) auf der Basis einer kritischen Literaturbetrachtung als Pseudoappendicitis die Fälle zusammen, bei denen sich ein pathologisch-anatomischer Befund in der Nachbarschaft des Wurmfortsatzes erheben läßt, die Enterocolitis mucomembranacea mit pseudoappendicitischen Krisen, das Coecum mobile, die Flexura ilei im Sinne *A. Lanes* und die *Jackson*sche Pericolitis membranacea. *Conell* fand (1916) nach Entfernung des Appendix unter 212 Fällen noch 87, bei denen die Beschwerden nach der Operation fortbestanden. Er will chronische Appendicitis daher nur operieren, wenn ein akuter Anfall vorausgegangen. Eine genaue Erklärung der Pseudoappendicitis hält er zur Zeit nicht für möglich. *Gleichgewichtsstörungen zwischen dem Vagus- und Sympathicussystem* evtl. auch der inneren Sekretion spielen vielleicht eine Rolle. *v. Gaza* beobachtete (1917) mehrere Fälle der Pseudoappendicitis, welche seinem Feldlazarett als Appendicitiden überwiesen waren. Er glaubte eine Nachkrankheit der Ruhr bzw. des Paratyphus annehmen zu müssen. Von einer Operation wurde Abstand genommen. Die Patienten genasen nach mehrwöchentlicher Behandlung. Atropin bewährte sich am besten. Ähnliche Beobachtungen machte *Hammesfahr* in den Lazaretten im Osten und Rumänien anlässig einer Paratyphusepidemie. Bei einem schweren, als Appendicitis operierten Fall mit hohem Fieber fand sich reichliches Exsudat in der Bauchhöhle. Blind- und Dickdarm blaß und ohne Veränderungen, keine Appendektomie; zweifellose Zeichen eines überstandenen Typhus. Diese Durchwanderungsperitonitiden sind nach *Erkes* ernst, nach *Lenander* und *Nyström* weniger gefährlich aufzufassen. *Sick* hat ähnliche Beobachtungen gemacht und warnt vor Operation besonders bei dem „nervösen Darmspasmus", welchen *Heidenhain* (1897) beschrieben hat. *Esau* (1923) beobachtete im Anschluß an die Influenzaepidemie 1918 mehrere Fälle primärer *Grippeperitonitis* mit serösem Exsudat.

Mesenterialdrüsentuberkulose täuscht oft eine Appendicitis vor. *Hallenbach* macht auf diese Form der Pseudoappendicitis aufmerksam. Sie kommt recht häufig vor, Differentialdiagnose schwierig; immerhin ist zu beachten, daß nach unseren Erfahrungen auch bei derartigen Fällen gleichzeitig eine wirkliche chronische Appendicitis vorkommt. Endlich beschreibt *Fentelius* als Pseudoappendicitis eine hysterische Erkrankung, welche unter dem Bilde einer Spondylitis auf hysterischer Basis verlief. Im Jahre 1922 schienen besonders französische Chirurgen, *Martel, Cattalorda* u. a. die chronische Appendicitis durch die Pseudoappendicitis, hervorgerufen durch Coecum mobile, Ptosis des Colon dextrum, Pericolitis u. ä. ersetzen zu wollen wegen der ungünstigen Folgen der Appendektomie.

Man sieht aus den mitgeteilten Beispielen, welche man noch um zahlreiche andere aus der Literatur vermehren könnte, welche grundverschiedenen Krankheitsbilder als Pseudoappendicitis bezeichnet werden, wie vielseitig vor allem die Krankheitsursachen sind, deren Folge man mit diesen bequemen Sammelnamen belegt. Hier Klarheit zu schaffen und die *Pseudoappendicitis* als ein *scharfumschriebenes Krankheitsbild* festzulegen, wird zunächst notwendig sein. Ich bin der Ansicht, daß man „*Pseudoappendicitis*" nur einen solchen Symptomenkomplex nennen sollte, welcher die bekannten *typischen Erscheinungen der*

Appendicitis aufweist, ohne daß der Wurmfortsatz erkrankt ist. Die einzige im typischen Bilde einer Appendicitis einhergehende Symptomengruppe bildet die an die *Grippe* sich anschließende Form, welche den Namen einer Pseudoappendicitis rechtfertigt. Ebenfalls wären die durch andere Infektionskrankheiten, durch Typhus, Paratyphus und Ruhr verursachten ähnlichen Krankheitsbilder, welche wir bereits erwähnten, hierher zu zählen. Für unrichtig halte ich es, *Verwechslungen* mit Pneumonie, Peritonealtuberkulose, Coecum mobile, Lanescher Darmknickung, Perikolitis, Wurmerkrankungen u. a., also pathologisch-anatomisch feststehende Krankheitsformen, wenn sie irrtümlich als Appendicitis angenommen sind, als Pseudoappendicitis zu bezeichnen. Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zwischen Appendicitis und vielen anderen Erkrankungen sind oft groß; sie zu überwinden und nach Möglichkeit eine bestimmte Diagnose zu stellen, ist sicher eine dankenswertere und wissenschaftlichere Aufgabe, als sich mit einer, die tatsächliche Ursache der Krankheit verschleiernden Bezeichnung anderer, pathologisch-anatomisch bereits sicher festgestellter Krankheitsformen zufrieden zu geben.

Was nun die „*Peritonitis acuta serosa*“ anbetrifft, so halte ich auch *diese nicht für eine noch unklare selbständige Erkrankung*, wie das *Melchior* in den oben angeführten, sehr beachtenswerten Arbeiten, gestützt auf ein großes Beobachtungsmaterial der Breslauer Chirurgischen Klinik, annimmt.

Ein Exsudat in der Bauchhöhle, ein kleinerer oder größerer Erguß in derselben, ist ein auf den verschiedensten Ursachen beruhendes, im allgemeinen bekanntes Vorkommnis. Auch bei unserer in Rede stehenden Erkrankung bildet es das wichtigste Symptom. Man wird zwischen sekundären Formen, d. h. solchen, welche ihr Entstehen einer anderweitigen bekannten Ursache verdanken, und einem primären serösen Erguß, welcher mangels zunächst nicht nachweisbarer Ursachen eine Erkrankung sui generis darzustellen scheint, unterscheiden müssen. Die *chronische* Form der serösen Peritonitis, welche sich an Tuberkulose der Bauchorgane oder an bösartige Neubildungen anschließt, Ascites bei Herz- und Nierenkrankheiten u. a. m. sind uns vertraute Krankheitssymptome. Die *akuten serösen Bauchfellergüsse* treten uns einmal als oberste Schicht tieferliegender Eiteransammlungen bei Perforationen oder entzündlichen Vorgängen der Appendix, des Magens, der Gallenblase und des Darms, bei Erkrankungen des Pankreas, der Adnexe u. a. entgegen; weiterhin als Folgeerscheinungen bei Darmverschluß aus den verschiedensten Ursachen, im Anschluß an traumatische peritoneale Blutergüsse, sowie bei Peritonitiden, veranlaßt durch die Erreger von Infektionskrankheiten, Pneumokokkenperitonitiden oder Bauchfellentzündungen im Anschluß an Typhus, Paratyphus, Dysenterie, Influenza u. ä. Auch die chronische Appendicitis mit mehr oder weniger deutlichen Veränderungen veranlaßt *nicht selten* ein seröses Exsudat.

Ich bin immer von neuem erstaunt, wie schwer man sich zur Diagnose einer chronischen Appendicitis entschließen kann und wie oft man dieselbe überhaupt nicht stellt, bis endlich ein gütiges Geschick durch einen akuten Anfall die Blinden sehend und den langjährigen Dulder durch die notwendige Operation zum gesunden Menschen macht. Häufige Untersuchungen des Magens, Röntgenbilder und Diätkuren, wiederholter Aufenthalt in Sanatorien zeitigen oft nur das Resultat, daß am Magen keine krankhaften Veränderungen

festzustellen und wohl ein nervöses Magenleiden oder dergleichen vorhanden sein müsse. Die bekannten, bald vorübergehenden Schmerzen der Kinder um den Nabel bleiben unbeachtet, die typische Facies appendicularis, die meist vorhandene Verstopfung und Appetitlosigkeit, das typische Druckgefühl im Magen, das schlaffe, arbeitsunlustige Wesen der Kinder und die übrigen, zahlreichen Nah- und Fernsymptome bleiben ungedeutet. Der Mac Burneysche Punkt war nicht schmerzhaft und ist es meist auch nicht. Würde man die für die chronische Appendicitis typische Stelle mit einem Fingerdruck festgestellt haben, so wäre auch deutlich eine Schmerzäußerung zutage getreten. Nach unseren und anderen zahlreichen Beobachtungen ist der K.-Punkt, richtig berührt, ausnahmslos bei der chronischen Appendicitis mehr oder weniger schmezhaft. An diesen feststehenden und durch den operativen Erfolg bestätigten Tatsachen ändert auch der ablehnende und die Richtigkeit unserer Beobachtung nicht bestätigende Standpunkt einiger Autoren nichts.

Wie ungeklärt die Frage der chronischen Appendicitis und ihrer Folgen noch ist, wie ungemein verschieden die Ansichten der einzelnen Beobachter sind, zeigen uns die zahlreichen Arbeiten aus allen Kulturstaaten, welche uns in den Referaten unserer Zentralblätter fast in jeder Nummer entgegentreten. Wenn man bedenkt, wie lange Jahre es gedauert hat, bis die rechtzeitige Entfernung des akut erkrankten Blinddarms Gemeingut der Chirurgen, jedoch noch nicht der Allgemeinheit der Ärzte geworden ist, so wird man sich mit der gewiß schwierigen Diagnose der chronischen Appendicitis und ihrer allgemeinen Anerkennung noch einige Jahre gedulden müssen. 1890 empfahl ich zuerst auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie die Entfernung des erkrankten Wurmfortsatzes zur Heilung der rezidivierenden Appendicitis, 1910 habe ich den letzten Vortrag über denselben Gegenstand an derselben Stelle gehalten, um von neuem gegen die kurz zuvor auf dem Internationalen Kongreß in Budapest von interner Seite warm empfohlene konservative Behandlung Stellung zu nehmen. Einen wichtiger Faktor, welcher immer wieder in zahlreichen Arbeiten und Diskussionen in den Vordergrund tritt und auch in einem gewissen Zusammenhang mit der serösen Peritonitis steht, darf ich nicht unerwähnt lassen, das ist die *angebliche Erfolglosigkeit der Operation* der chronisch erkrankten Appendix. Die Beschwerden der Kranken bleiben nach dem Eingriff dieselben, werden in einzelnen Fällen womöglich noch intensiver. *Conell* fand z. B., wie ich bereits erwähnte, unter 212 Appendektomierten 87 Fälle, bei welchen die Beschwerden noch fortbestanden. Er operiert deshalb nur nach einem akuten Anfall. Ähnliche Beobachtungen sind in großer Zahl gemacht, werden meist als Adhäsionsbeschwerden gedeutet und bilden eine scheinbar begründete Kontraindikation gegen Appendektomie bei der chronischen Form. Jeder Chirurg wird derartige unbefriedigende Folgen nach glattverlaufener Operation zu verzeichnen haben. Mit der Feststellung dieser bekannten Tatsachen ist es jedoch nicht getan, wir müssen sie vermeiden. Mögen in einzelnen Fällen vorhandene Adhäsionen die Ursache der postoperativen Beschwerden sein, wie auch bei Gallenblase und Magen, in der Mehrzahl der Fälle war nach meiner Ansicht und Erfahrung *die Diagnose eine falsche*. Der als krank angenommene Appendix war nicht die Ursache der Beschwerden, jedenfalls nicht allein, sondern die Gallenblase, Ulcus ventr. oder duodeni u. a., welche dann später als die eigentliche oder wesentliche Ursache der Klagen erkannt

wurden. Welcher Chirurg hatte nicht die gleichen Erfahrungen gemacht? Mehr und mehr haben wir gelernt, daß eine *Trias* der abdominellen Erkrankungen vorhanden ist, der erkrankte Appendix, das Ulcus ventriculi oder duodeni und die infizierte und steinhaltige Gallenblase und anschließend daran die Pankreatitis. Schalte ich nur ein Glied aus dieser Kette pathologischer Zustände aus, kann keine wirkliche Heilung erzielt werden.

Weiterhin gehört hierher das Heer der Gastroptotiker, deren gestörtes Allgemeinbefinden und Gesamtfunktion mit den schlaffen Bauchorganen voll und ganz ihre vielfachen Klagen erklärt. Ob ich diesen Patienten die Wanderniere fixiere, den Magen raffe, die Leber befestige — einzelne begründete Fälle ausgenommen — oder den anscheinend schmerzhaften Appendix entferne, ist gleich; der Erfolg wird meist ein negativer sein. Hier ist ebenso wenig, wie die anderen Teiloperationen, auch die Appendektomie indiziert und sollte unterbleiben. Die große Zahl der Nervösen ist leider vielfach der Gegenstand erfolgloser Appendektomien oder solcher mit bald wieder schwindendem Gesundheitsgefühl gewesen. Ähnliche Einzelfälle und Krankheitsgruppen ließen sich noch weiterhin anführen, bei denen die Appendektomie ohne Indikation kritiklos und erfolglos ausgeführt wurde. *Unter dem Schutze der Aseptik wird die technisch relativ leichte Operation ohne strikte Indikation vielfach von unberufener Seite in großer Zahl vorgenommen.* Daß dadurch die bei richtiger Diagnose so segensreiche, manchen Leidenden den jahrelang entbehrten Lebensgenuß und die Schaffensfreudigkeit wiedergebende Operation in Mißkredit kommt, ist naheliegend und bedauerlich. Dagegen müssen wir mit allen Mitteln einschreiten. Ich stimme *Lieks* Ansicht über das kritiklose Operieren bei Gastroptose und bei der sogenannten chronischen Appendicitis, bei der Laneschen Totalexstirpation des Dickdarms, welche ich selbst mit ihrer eigenartigen Indikationsstellung beim Autor kennengelernt habe und den andern chirurgischen Irrungen voll und ganz zu. Ich verstehe vollkommen *Lieks* Empfindungen bei der Erinnerung an das massenhafte Ausrotten von Tuben und Ovarien mit ihren traurigen Folgen und möchte noch die, wenn auch weniger schädigenden kritiklosen, massenhaften Amputationen der Portio vaginalis aus früherer Zeit dieser Gruppe von Irrungen hinzufügen.

Nicht folgen kann ich Herrn Kollegen *Liek*, wenn er mir schreibt, daß er nach seiner ganzen ärztlichen Anschauung für viele der erfolgreich von mir operierten Fälle von chronischer Appendicitis nur eine suggestive Wirkung annehmen kann, und daß nach seiner Überzeugung ein großer Teil dieser Kranken auch dann geheilt wäre, wenn ich mich mit einem Bauchdeckenschnitt begnügt hätte. Mit solchen Anschauungen, fürchte ich, betritt die Chirurgie einen abschüssigen Weg. Unsere auf realem Boden stehende Wissenschaft, welche pathologisch veränderte, die Ursache der Erkrankung bildende Organe operativ entfernt und die Kranken dadurch dauernd heilt, darf nicht in das Gebiet der Suggestion und Metaphysik hinübergleiten. Gewiß wird jeder von uns auch bei chronischer Appendicitis eine falsche Diagnose gestellt und keine Erfolge erzielt haben, aber diese Fälle bilden seltene Ausnahmen. Es wäre schwer zu erklären, wie beispielsweise kleine Kinder mit den bekannten Nabelschmerzen oder ältere, in der geschilderten monatelangen traurigen Verfassung Lebende nach der Operation nicht nur beschwerdefrei werden, sondern sich nach kurzer Zeit zu gesunden, kräftigen

und frohen Menschenkindern entwickeln, und zwar in einem Alter, wo von einem suggestiven Einfluß noch nicht die Rede sein kann. Dasselbe gilt von der großen Zahl der Erwachsenen, bei welchen positive Befunde, oft unerwartet schwere Veränderungen festgestellt und dauernde Heilungen erzielt wurden. *Gegen die kritiklose, nicht indizierte und nicht zu rechtfertigende Entfernung der nicht die krankmachende Ursache bildenden Appendix müssen wir mit allen Mitteln einschreiten. Die wirklich chronisch erkrankte Appendix jedoch, den bösen Wurm, welcher am ganzen Körper und mit ihm auch am Nervensystem zerstörend nagt, müssen wir nach gestellter Diagnose entfernen.* Die dadurch erzielte Gesundheit und Arbeitsfähigkeit des Operierten wird unser bester Lohn sein.

Ich bin etwas ausführlich auf die chronische Appendicitis und meine Stellung zu derselben eingegangen, weil sie im engsten Zusammenhang mit der idiopathischen serösen Peritonitis steht und ohne sie die Klärung der schwebenden wichtigen Frage mir nicht möglich erscheint.

In der früheren Arbeit *Melchiors* in den Acta chir. Scand., in welcher die einzelnen Krankengeschichten ausführlich und klar wiedergegeben sind, finden wir bei genauem Studium in allen Fällen krankhafte Veränderungen des Wurmfortsatzes verzeichnet. Vielfach sind diese nicht sehr in die Augen springend, so daß sie für die subjektive Auffassung des Pathologen „zu geringfügig" sind, um ein Exsudat in der Bauchhöhle zu erzeugen. Dies ist zweifellos der strittigste und wichtigste Punkt in der ganzen Frage. Nach dem, was ich oben angeführt, und nach meinem, eine lange Reihe von Jahren umfassenden reichen Beobachtungsmaterial, genügen oft nur *geringfügig erscheinende pathologische Veränderungen an der Appendix, um schwere klinische Erscheinungen sowie Exsudatbildung hervorzurufen.* Beides schwindet nach Entfernung des kranken Wurmfortsatzes, und die Kranken bleiben dauernd von diesem Leiden befreit. An dieser feststehenden Tatsache, welche auch bei *Melchiors* Kranken fast ausnahmslos zu beobachten ist, können wir nicht achtlos vorübergehen. Sie alle wurden mit einer noch kurz zu berührenden Ausnahme nach *Entfernung des kranken Appendix* geheilt. Das Exsudat schwand dauernd. Post hoc, also propter hoc. Man würde durch ein einfaches wissenschaftliches Experiment vielleicht der Klärung der Frage näherkommen, wenn man in diesen Fällen die Appendix nicht entfernte und trotzdem eine Heilung erzielte. *Melchior* hat dies nicht getan, sondern den für Kranke und Arzt sicheren Weg der Appendektomie beschritten, und er hat wohl daran getan.

In allen, in der letzten Arbeit (Zentralbl. f. Chir. 1924, *51*) *Melchiors* beschriebenen 7 Appendices wurden pathologische Veränderungen festgestellt. So Fall 1, „wir haben in diesen Veränderungen die Folgen einer früheren Entzündung zu sehen. Veränderungen, wie man sie bei Enteritiden, bei Allgemeininfektionen beobachtet; keine *wesentlichen*, von der Norm abweichenden Befunde; bis auf eine leichte Wandverdickung ist nichts von der Norm Abweichendes zu erkennen; bis auf eine geringfügige Hyperplasie der Lymphfollikel nichts Annormales" sind die pathologischen Befunde, welche bei den einzelnen entfernten Wurmfortsätzen angegeben sind. Gewiß sind *die Veränderungen gering, aber vorhanden und nach meinen Erfahrungen genügend, um die Exsudatbildung zu veranlassen und nach Entfernung der Appendix zu verschwinden.* Ich kann *Melchiors* Folgerungen nicht zustimmen, „daß es sich um völlig intakte Wurmfortsätze handelt, wenn

man von den gelegentlich gefundenen älteren Veränderungen absieht, die ja natürlich von vornherein als Erklärung des akuten Krankheitsbildes ausscheiden".

In der ersten Zeit der operativen Entfernung der akut erkrankten Appendix habe ich es oft von unserm, gewiß sehr sachlichen und kritischen Pathologischen Anatomen *Eugen Fraenkel* hören müssen, daß ich einen gesunden Wurmfortsatz entfernt habe. Die für mich sehr deutlichen Veränderungen, Knickung des Organs, starke Entzündung der Mucosa sowie der Muscularis und Serosa u. a. m. genügten der damaligen Anschauung der Pathologen nicht; die zahlreichen Blutergüsse in der Mucosa wurden als Kunstprodukte gedeutet; man wünschte perforierte Appendices, Kotsteine und Gangrän zu sehen. Später ist man bescheidener und einsichtiger geworden; die Tatsachen ließen sich nicht wegdiskutieren, abgesehen von dem klinischen Erfolg. Man griff zum Mikroskop, machte Serienschnitte und fand einwandfrei deutliche Veränderungen, von welchen man durch Projektion auch eine größere Zuhörerschaft überzeugen konnte. Auch auf anderen Gebieten war es ähnlich. Die Nierenblutungen unbekannter Ursache z. B. fanden nach sorgfältiger Durchforschung des Organs durch Serienschnitte in kleinen Herden ihre Erklärung, und nach jahrelanger Diskussion und zielbewußter Arbeit wurde das Rätsel gelöst. Jetzt gibt es wohl keinen erfahrenen und ernst denkenden Kliniker mehr, welcher nicht eine somatische Ursache bei allen Nierenblutungen annimmt. Sie muß nur gefunden werden.

Fall 7 der *Melchior*schen Mitteilung bedarf mit seiner Schlußbemerkung noch der Erwähnung, weil er gerade die subjektive Auffassung wiedergibt, welcher ich widersprechen muß: „Die Capillargefäße sind blutüberfüllt. Es handelt sich demnach um *eine entzündliche Reizerscheinung* geringen Grades. Der Befund ist nach der histologischen Untersuchung zu gering, um eine allgemeine, ausgedehnte Entzündung des Peritoneums zu erklären." Die zum Schluß der Arbeit angeführte Krankengeschichte entspricht voll und ganz meiner oben mitgeteilten Erfahrung, daß leider mancher Wurmfortsatz entfernt wurde, ohne die Beschwerden des Patienten zu beseitigen, oder sie bald wiederkehren zu sehen, da er gesund war, irrtümlich entfernt wurde, während die Krankheit in einem anderen Organ ihren Sitz hatte. In diese Gruppe wird auch Fall 6 zu verweisen sein. Nur hier wird klar und deutlich die Gesundheit der Appendix festgestellt. „Schnitte von der untersuchten Appendix lassen keine von der Norm abweichenden Besonderheiten erkennen." Die Patientin hat ein Jahr später eine ähnliche schmerzhafte Attake wieder durchgemacht.

Die wichtige Frage der Peritonitis serosa acuta hat mit Recht größeres Interesse erweckt und erfreulicherweise zu weiteren Mitteilungen angeregt. *Tichy*, *Gurewitsch*, *Koch* u. a. haben sich zu der Frage geäußert und sich meist in unserem Sinne ausgesprochen. Weitere Aussprachen mit eigenen Erfahrungen wird man noch erwarten dürfen.

Fasse ich meine Ausführungen zusammen, so komme ich zu der Ansicht: *Die akute seröse Peritonitis ist keine selbständige Erkrankung, sondern stets die Folge einer chronischen Appendicitis. Die krankhaften Veränderungen im Wurmfortsatz sind oft sehr gering. Durch Entfernung der Appendix verschwindet der seröse Erguß, und die Patienten werden dauernd von ihrem Leiden geheilt.*

Staublunge und Tuberkulose bei den Bergarbeitern des Ruhrkohlenbezirks.

Von

Prof. A. Böhme.

Leitender Arzt der inneren Abteilung der Augusta-Kranken-Anstalt, Bochum.

(Eingegangen am 15. Mai 1925.)

Der Einfluß der Staubeinatmung auf die Ausbreitung der Lungentuberkulose ist häufig bearbeitet und zu verschiedenen Zeiten sehr verschieden beantwortet worden. Die Ursache hierfür liegt zum Teil darin, daß reine Staubschädigungen der Lungen mit Tuberkuloseerkrankungen verwechselt worden sind. Eingehende anatomische Untersuchungen des letzten Jahrzehnts haben eine zuverlässigere Grundlage für die Beantwortung dieser Fragen gegeben. Die Anwendung des Röntgenverfahrens hat die Möglichkeit gebracht, die Staubschädigungen besser von den tuberkulösen Lungenerkrankungen abzugrenzen und jene bereits im Frühstadium, ehe sie Krankheitserscheinungen hervorrufen, zu erkennen.

Auf Grund solcher Gesichtspunkte sind in den letzten Jahren verschiedene dem Staub besonders ausgesetzte Berufszweige eingehender untersucht worden. Das gilt besonders für die in der Porzellanindustrie und dem Bergbau tätigen Arbeiter.

Während früher die Lungentuberkulose als eigentliche „Porzellanerkrankheit" angesehen und ihre Verbreitung unter den Porzellanarbeitern als sehr groß angenommen wurde, haben die anatomischen Untersuchungen von *Rössle*, die statistischen Erhebungen von *Volrath*, die klinischen und röntgenologischen Untersuchungen von *Holtzmann* und *Harms*, *May* und *Petri* gezeigt, daß die Tuberkulose unter den Porzellanarbeitern im allgemeinen nicht stärker verbreitet ist als unter anderen Arbeiterkreisen. Wenn in einzelnen Bezirken die Porzellanarbeiter stärker von der Tuberkulose befallen sind, so ließ sich diese Tatsache auf die ungünstigeren hygienischen Verhältnisse und die stärkere Durchseuchung der Gesamtbevölkerung zurückführen. Die Tuberkulose verläuft nach diesen Untersuchungen bei den Porzellanarbeitern nicht schwerer als sonst, zeigt vielmehr meist chronisch-indurierenden Charakter, gelangt auch häufig zur völligen Ausheilung. Ein beschränkter Teil der Porzellanarbeiter erkrankt bei längerer Berufsdauer an Pneumonokoniose, meist leichterer Form, und zwar sind diejenigen Arbeiter der Pneumonokoniose am meisten ausgesetzt, die sich mit der Zerkleinerung der Rohmaterialien beschäftigen, da hierbei größere Mengen eines scharfkantigen, feinen Staubes entstehen, besonders bei

der Zermahlung von Quarz und Feldspat, während der weiche Kaolinstaub als harmloser gilt.

Die Untersuchungen bei Bergarbeitern haben zunächst ergeben, daß die reine Staubschädigung der Lunge, die Pneumonokoniose, bei ihnen nicht selten vorkommt. *Klehmet*, *Jänsch*, *Böhme*, *Patschkowski*, *Rostoski* und *Saupe*, *Ickert*, *May* und *Petri* haben an größeren Beobachtungsreihen die Häufigkeit der Erkrankung und ihre Abgrenzbarkeit von der Tuberkulose sichergestellt. Ausgedehnte Beobachtungen liegen ferner aus dem Auslande vor, besonders Südafrika, England, Nordamerika, die mir leider bisher im Original nicht zugängig waren. Nur *die* Bergarbeiter erkranken an Pneumonokoniose, die der Staubeinwirkung unmittelbar ausgesetzt sind, im Kohlenbergbau also die mit dem Hauen der Kohle oder dem Bohren des Muttergesteins beschäftigten „Hauer", während die mit dem Transport des gewonnenen Gutes, dem Ausbau der Stollen und der Arbeit über Tage beschäftigten Leute davon frei zu bleiben pflegen. Wie *Patschkowski*, *May* und *Petri*, *Böhme* nachgewiesen haben, ist die Pneumonokoniose bei den Gesteinshauern wesentlich stärker verbreitet und tritt in schwererer Form auf als bei den Kohlenhauern. Die Krankheit pflegt sich erst nach längerer Berufstätigkeit einzustellen, nur selten findet man sie bei Leuten, die weniger als 10 Jahre ihrer Tätigkeit nachgegangen sind. Eigene ausgedehnte Untersuchungen an den Insassen unseres Krankenhauses ergaben, daß von 103 *Kohlenhauern* mit mehr als 10jähriger Arbeitszeit 31 eine röntgenologisch nachweisbare Pneumonokoniose hatten, also 30%. Nur 3 von diesen waren in klinischem Sinne krank. Von 66 *Gesteinshauern* mit mehr als 10jähriger Arbeitszeit zeigten 49 eine meist schwere Pneumonokoniose, also 74%. Die meisten davon Befallenen waren auch klinisch krank. Die Frühzeitigkeit der Erkrankung und ihre Schwere hängt größtenteils von der Stärke der Staubeinatmung ab. Gesteinsbohrer, die im „Aufbruch" arbeiten, d. h. Schächte ausbohren, die von unten nach oben geführt werden, atmen meist besonders große Staubmassen ein, da das Bohrmehl unmittelbar von oben auf sie herabrieselt. So findet man denn bei diesen besonders häufig die schwersten Veränderungen.

Unsere hier mitgeteilten Zahlen beziehen sich auf *Krankenhausinsassen*. Es werden daher naturgemäß die Zahlen größer erscheinen, als sie sich bei einer Untersuchung *arbeitender* Bergleute ergeben würden. Immerhin dürfte auch bei diesen der Prozentsatz der von einer Pneumonokoniose Befallenen recht erheblich sein. Dafür spricht die Beobachtung, daß von 23 klinisch lungengesunden Steinhauern mit mehr als 10jähriger Arbeitszeit, die wegen Haut- oder chirurgischer Erkrankungen hier waren, 7 röntgenologisch eine sichere Pneumonokoniose zeigten, also 30%.

Die chemische Untersuchung pneumonokoniotischer Gesteinshauerlungen ergab folgende bemerkenswerte Tatsachen: Während ziemlich erhebliche Kohlenstaubmengen in der Lunge abgelagert werden können, ohne eine Gewebsinduration hervorzurufen, erzeugen gleiche Mengen Sandsteinstaub bereits ausgesprochene Pneumonokoniose. Die Lungen der im Kohlenbergbau arbeitenden *Gesteinshauer* enthalten neben dem Steinstaub stets erhebliche Mengen von Kohlenstaub, die den Gesteinsstaub makroskopisch und auch mikroskopisch fast völlig verdecken, so daß die Lunge des Gesteinshauers meist genau so schwarz aussieht,

wie die des Kohlenhauers, und erst die chemische Untersuchung den starken Steinstaubgehalt aufdeckt. Die Kohlenstaubmengen erreichen in den Lungen der *Gesteinshauer* mitunter so hohe Werte, wie man sie bei *Kohlenhauern* nicht findet. Es gibt also die Gesteinsstaubablagerung und die damit verbundene Pneumonokoniose Veranlassung zu einer besonders hochgradigen *sekundären Anthrakose.* Diese Untersuchungen liefern eine Bestätigung der bereits früher von *Arnold, Knauff* u. a. auf anatomischem Wege gewonnenen Anschauungen.

Auf die Einzelheiten unserer röntgenologischen und chemischen Untersuchungen sei hier nicht näher eingegangen, da sie bereits an anderer Stelle mitgeteilt sind.

Hier sollen uns hauptsächlich die Fragen nach der Verbreitung der Tuberkulose unter den Bergarbeitern und ihre Beziehungen zur Staubschädigung der Lungen beschäftigen, die von uns bisher nur kurz gestreift worden sind.

Während bei der bergmännischen Bevölkerung oft die Meinung besteht, die Tuberkulose fordere besonders zahlreiche Opfer unter den Bergleuten, erweist die Statistik, daß die Tuberkulose unter den Bergarbeitern des Ruhrbezirks spärlicher verbreitet ist als unter anderen Bevölkerungsschichten der gleichen Gegend. Es sei hierzu besonders auf die sorgfältige statistische Arbeit von *Heymann* und *Freudenberg* hingewiesen, die an der Hand des großen Materials des hiesigen Knappschaftsvereins gewonnen worden ist. Die Ursache für die geringe Verbreitung der Tuberkulose liegt in der Hauptsache darin, daß im allgemeinen nur kräftige Männer sich zur Bergarbeit melden und daß alle sich Meldenden vor Aufnahme der Tätigkeit ärztlich untersucht werden. Hierbei werden Kranke naturgemäß zurückgewiesen. Rückschlüsse auf den Einfluß, den die Bergarbeit an sich auf die Tuberkulose ausübt, lassen sich daher aus diesen Zahlen nicht ziehen. Eine eingehende klinische und röntgenologische Beobachtung wird eher Erfolg versprechen.

Die Ergebnisse der Durchmusterung unseres eigenen Beobachtungsmaterials seien in den folgenden Ausführungen besprochen. Zuvor einige kurze zusammenfassende Bemerkungen über die Abgrenzbarkeit von Tuberkulose und Staublunge der Bergarbeiter. Die Anfänge der durch Staub bedingten Lungeninduration bei den Kohlen- wie bei den Gesteinshauern zeigen sich im Röntgenbilde meist in kleinen, über beide Lungenfelder dicht verstreuten Herden, oft auch einer netzartigen Zeichnung, die meist deutliche nach dem Hilus zu konvergierende Stränge erkennen läßt. Die Veränderungen befallen am stärksten das Mittelgeschoß der Lunge beiderseits, während die Spitzen und die untersten Lungenabschnitte zunächst meist weniger ergriffen sind. Die rechte Seite ist mitunter etwas stärker beteiligt als die linke. Der Hilusschatten ist beiderseits häufig verbreitert und unscharf begrenzt. Im weiteren Verlaufe fließen die kleinen Schattenflecke zu großen mehr oder weniger homogenen Schwielen zusammen, die am stärksten in den seitlichen Teilen des Mittelgeschosses zu sein pflegen. Sitzen die Schwielen in einem sonst wenig veränderten Lungengewebe, so bieten sich tumorähnliche Bilder dar. Derartige Schwielen finden sich bei Kohlenhauern, die nie Gesteinsarbeit verrichtet haben, selten, bei Gesteinshauern häufig. In den schwersten Fällen sind die Lungenfelder beiderseits fast in ganzer Ausdehnung von dichten teils homogenen, teils fleckigen Schattenmassen ein-

genommen, nur unmittelbar über dem Zwerchfell pflegen noch kleine lufthaltige Bezirke zu liegen.

Im Gegensatz zur Schwere der röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen steht meist der geringe klinsche Befund. Im ersten Stadium, das durch die kleinknotige Induration ausgezeichnet ist, fehlt oft jede Krankheitserscheinung. Als erstes Krankheitszeichen pflegt etwas später eine Arbeitsdyspnoe einzutreten, die öfter mit einem Tiefstand der Lungengrenzen verbunden ist. Klopfschall und Atemgeräusch bleiben zunächst noch vielfach normal. Erst bei vorgeschrittener Induration findet sich eine Schallabschwächung symmetrisch über den oberen Lungenabschnitten und in den Achselgegenden, das Atemgeräusch ist dort abgeschwächt. Bronchitische Erscheinungen können sehr lange fehlen, schließlich treten feuchte und trockene Rasselgeräusche auf, zuerst spärlich, später etwas reichlicher. Das Atemgeräusch kann dann verschärft werden, nur selten stellenweise bronchial. In den Endstadien gesellen sich die Erscheinungen der Herzinsuffizienz hinzu.

Charakteristisch gegenüber der Tuberkulose ist die Symmetrie der Verdichtungsprozesse, die Bevorzugung mehr der mittleren Lungenabschnitte und die Geringfügigkeit der auskultatorischen und perkutorischen Veränderungen auch bei verhältnismäßig schwerem Röntgenbefunde. Der Verlauf ist meist fieberfrei.

Einseitige Dämpfungen, *einseitige* feuchte, besonders klingende Rasselgeräusche, einseitiges Bronchialatmen, vorwiegende Spitzenprozesse, langdauerndes Fieber sprechen fast immer für Tuberkulose. Hämoptysen kommen bei beiden Krankheiten vor, bei Tuberkulose häufig auch im Anfang, bei Pneumonokoniose fast nur in fortgeschrittenen Fällen. Sehr oft wiederholte Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen ist natürlich unerläßlich. Ihr Vorhandensein erweist eine offene Lungentuberkulose, sagt aber nicht, ob diese allein oder neben einer Pneumonokoniose besteht. *Größere* Mengen von Kohlen- oder Steinstaub im Sputum, auch Monate nach der Arbeitsaufgabe, sprechen für einen destruktiven Prozeß im pneumonokoniotischen Gewebe. Genügende Berücksichtigung aller klinischen und röntgenologischen Symptome läßt die Entscheidung, ob Tuberkulose oder Pneumonokoniose, fast immer richtig stellen, oft genug auch die Doppeldiagnose Pneumonokoniose *und* Tuberkulose.

Da erhebliche Unterschiede in der Wirkung von Kohlenstaub und Gesteinsstaub auf die Lunge nachgewiesen waren, so erschien es richtig, Kohlen- und Gesteinshauer auch getrennt in bezug auf die Häufigkeit tuberkulöser Veränderungen zu untersuchen. Als „Kohlenhauer" sind hier nur solche Bergarbeiter aufgeführt, die nie oder höchstens ganz kurze Zeit (einige Monate) vor Stein gearbeitet hatten. Berücksichtigt wurden sowohl bei den Kohlen- wie bei den Gesteinshauern nur solche, die bereits mehr als 10 Jahre ihrer Tätigkeit nachgegangen waren, bei denen die Lungen also schon jahrelang der Staubeinwirkung ausgesetzt waren.

Unter 95 Kohlenhauern mit mehr als 10jähriger Arbeitszeit fanden sich 5 mit offener Tuberkulose, also 5,3%. 2 von diesen starben im Krankenhaus und zeigten neben der Tuberkulose eine mäßige indurative Anthrakose.

Außer den 5 Kranken mit offener Tuberkulose ließ sich bei 2 weiteren klinisch und röntgenologisch eine stärkere geschlossene cirrhotische Tuberkulose nachweisen. Im ganzen waren also von 95 Kohlenhauern 7 tuberkulosekrank = 7,4%.

Der Verlauf der Tuberkulose zeigte keine wesentlichen Abweichungen gegenüber dem sonstigen Krankheitsbilde. Die 5 offenen Tuberkulosen kamen sämtlich erst in schwerem Krankheitszustand zu uns. Krankheitserscheinungen waren bei allen erst in den letzten 2—5 Jahren aufgetreten. Die tuberkulösen Prozesse waren im wesentlichen ausgesprochen cirrhotisch, zum Teil mit Kavernenbildung. Stärkere exsudative Veränderungen waren nicht da.

Bei weiteren 10 Kohlenhauern waren röntgenologisch die Zeichen einer ausgeheilten tuberkulösen Oberlappenerkrankung zu finden. Bemerkt sei, daß die Residuen eines bloßen tuberkulösen Primärkomplexes hier nicht aufgeführt sind, sondern nur die für die tertiären Lungentuberkulose charakteristischen Röntgenbefunde. Es handelt sich also um deutliche Fleckschatten in den Spitzen und den benachbarten Lungenabschnitten mit vermehrter Strangbildung zum Hilus hin. Einige der hierher gehörigen Leute entsannen sich einer früheren Lungenerkrankung, hatten Heilstättenkuren vor Jahren durchgemacht, andere wußten nichts von einer früheren Lungenerkrankung. Klinisch war bei allen 10 der Prozeß als völlig ausgeheilt zu betrachten.

Die Gesamtzahl derjenigen Kohlenhauer, bei denen klinisch oder röntgenologisch die Zeichen einer jetzigen oder früheren tertiären Lungentuberkulose nachweisbar waren, beträgt danach 17 unter 95 = 18%.

Die sämtlichen Zahlen erscheinen hoch. Es ist aber zu berücksichtigen, daß sie an *Krankenhausinsassen* gewonnen sind, zum Teil an solchen, die auf die Tuberkulosestation eingewiesen waren. Die Ergebnisse dürfen daher nicht auf die Allgemeinheit der Bergarbeiter übertragen werden, wohl aber besitzen sie einen Vergleichswert gegenüber den bei anderen Krankenhausinsassen gewonnenen Zahlen.

Stellen wir daher die Ausbreitung der Tuberkulose unter unseren *Steinhauern* mit mehr als 10jähriger Arbeitszeit gegenüber, so finden wir unter 65 Mann 9 mit offener Tuberkulose = 12%. 5 von diesen 9 sind verstorben, bei 4 von ihnen konnte die Autopsie gemacht werden, die regelmäßig starke pneumonokoniotische Prozesse neben der Tuberkulose ergab. Die Pneumonokoniose war bei allen 4 bereits intra vitam feststellbar gewesen (vgl. *Böhme*, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen **33**). Die übrigen noch lebenden Leute mit offener Tuberkulose sind sämtlich schwer krank und weisen deutliche Pneumonokoniosezeichen neben der Tuberkulose auf. Bei fast allen waren die Erscheinungen der Tuberkulose erst in den letzten Jahren aufgetreten, bei einem waren die Erscheinungen etwa 8 Jahre zurückzuverfolgen.

Außer diesen 8 Kranken mit offener Tuberkulose befanden sich unter den 65 Gesteinshauern 4 mit den sicheren physikalischen Zeichen einer aktiven Lungentuberkulose, deren Sputum aber frei war von Tuberkelbacillen, ein weiterer mit (autoptisch bestätigter) Miliartuberkulose.

Die Zahl der offenen und geschlossenen Tuberkulosen zusammen beträgt 13 unter 65 = 20%.

Bei 2 weiteren Gesteinshauern sind röntgenologisch die Zeichen einer früheren (tertiären) tuberkulösen Erkrankung zu finden, die klinisch keine Erscheinungen mehr machte, wohl aber anamnestisch nachzuweisen ist. Die Gesamtzahl aller jetzigen oder früheren Tuberkuloseerkrankungen unter 65 Gesteinshauern beträgt 15 = 23%.

Die sämtlichen Prozentzahlen sind also bei den Geseinshauern höher als bei den Kohlenhauern. Während aber der Unterschied nicht sehr groß ist, wenn wir die *Gesamtzahl* der jetzigen oder früheren tuberkulösen Lungenveränderungen betrachten (23 bzw. 18%), besteht ein sehr ausgesprochener Gegensatz in bezug auf die Häufigkeit der aktiven und besonders der offenen Tuberkulose: bei den Kohlenhauern 5,3% offene, 7,4% aktive tuberkulöse Erkrankungen, bei den Gesteinshauern 12 bzw. 20%, also mehr als das Doppelte gegenüber den Kohlenhauern.

Aus der Gesamtheit dieser Zahlen scheint sich zu ergeben, daß eine tuberkulöse Reinfektion bei den Gesteinshauern nicht viel häufiger zu finden ist, als bei den Kohlenhauern, daß sie aber bei diesen weit häufiger zur klinischen Ausheilung kommt, als bei den Gesteinshauern, bei denen im Gegenteil der Prozeß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle weiterschreitet und schließlich zur schweren, offenen Tuberkulose führt.

Gegen die Zuverlässigkeit der Zahlen über das Vorkommen abgeheilter, nur noch röntgenologisch nachweisbarer Tuberkulose bei den Steinhauern mag eingewandt werden, daß eine leichtere ältere tuberkulöse Veränderung röntgenologisch schwer nachweisbar ist, wenn, wie so häufig bei Steinhauern, gleichzeitig eine Pneumonokoniose besteht. So können die gewonnenen Zahlen hierfür vielleicht zu klein sein. Es würde dann um so mehr die größere Häufigkeit der Tuberkulose bei Gesteinshauern in Erscheinung treten.

Eine Häufung der Tuberkulose bei Gesteinshauern wird auch von *Ickert* und *May* und *Petri* angenommen. Die Bergarbeiter selbst sind der gleichen Ansicht. Für Steinbruchsarbeiter ist diese Häufung bereits früher statistisch erwiesen worden. Besonders beachtenswert sind neue Zahlen amerikanischer Autoren. Die Sterblichkeit an Tuberkulose, die im Gesamtstaat 90 auf 100 000 Lebende beträgt, steigt in den Gegenden mit vielen Granitbrüchen auf 143 bis 252, während sie in den Gegenden der Schiefer- und Marmorbrüche den Durchschnitt nur wenig überragt.

Was die Art der tuberkulösen Lungenveränderungen bei Gesteinshauern mit gleichzeitiger Chalicosis betrifft, so ist bereits an anderer Stelle auf Grund der autoptischen Ergebnisse darauf hingewiesen worden, daß es sich im wesentlichen um chronisch indurierende Prozesse handelt. Diese können räumlich beschränkt bleiben, auch dann, wenn es zu Kavernenbildung und zur Infektion von Kehlkopf und Darm kommt. Breitet sich die Tuberkulose in der Lunge weiter aus, so werden doch ausgesprochen exsudative Prozesse meist vermißt. Die Lungenteile, die stärker von der Pneumonokoniose befallen sind, bleiben von der tuberkulösen Aussaat annähernd verschont.

Die Häufung der Tuberkulose unter den dem Steinstaub ausgesetzten Bergarbeitern kann meines Erachtens nicht bestritten werden. Man wird im allgemeinen geneigt sein, die Ursache hierfür mit *Fränkel* und *Orth* in der mecha-

nischen Schädigung des Lungengewebes durch den scharfkantigen Steinstaub zu suchen. Es dürfte auf die Weise leichter zur tuberkulösen Reinfektion und — wie unsere oben wiedergegebenen Zahlen zu zeigen scheinen — zur allmählichen Ausbreitung der Reinfektion in der ergriffenen Lunge kommen. Nach den Ergebnissen der Tierversuche und den Beobachtungen bei Porzellan- oder Steinbruchsarbeitern ist anzunehmen, daß auch bei den Gesteinshauern im Bergbau die Art des Gesteinsstaubs von wesentlichem Einfluß ist. Kalk- und Tonstaub dürfte hinsichtlich der Entstehung der Staubinduration wie der Tuberkulose weniger gefährlich sein als der scharfkantige Sandsteinstaub.

Eine völlig abweichende Ansicht über die Beziehungen zwischen Staubeinatmung und Tuberkulose vertritt *Ickert*, gestützt auf Sektionsbefunde *Hübschmanns* und den positiven Ausfall der Wassermannschen Komplementbindungsreaktion bei den von ihm klinisch und röntgenologisch festgestellten Steinhauerlungen. Da nach *Wassermann* der positive Ausfall einer Komplementbindungsreaktion für das Vorhandensein einer aktiven Tuberkulose spricht, so nimmt *Ickert* an, daß fast alle von ihm gefundenen Pneumonokoniosen an aktiver Tuberkulose leiden und weiter, daß die Pneumonokoniose sich erst sekundär an die bereits vorher bestehende Tuberkulose angeschlossen habe. Der Steinstaub schlage sich gerade dort nieder, wo bereits durch die Tuberkulose das Gewebe geschädigt sei. Es verleihe andererseits der Tuberkulose einen ausgesprochen indurierenden und chronischen Charakter und wirke in diesem Sinne günstig auf den Verlauf der tuberkulösen Erkrankung ein.

Die Tatsache einer sekundären Staubsteinimprägnation des tuberkulösen Gewebes soll nicht geleugnet werden. Jede Schädigung der Lunge vermehrt anscheinend die Neigung zur Staubablagerung, wie es oben für die sekundäre Anthrakose nach Chalicose ausgeführt worden ist.

Aber es spricht eine Reihe von Tatsachen dagegen, daß ganz allgemein die Tuberkulose das Primäre, die Staubablagerung das Sekundäre sei. Es wäre bei einer solchen Auffassung nicht verständlich, daß bei den Kohlenhauern die Tuberkulose erheblich weniger häufig, besonders in ihren fortschreitenden Formen auftritt als bei den Gesteinshauern. Das Menschenmaterial, die allgemeinen Lebensverhältnisse, die Infektionsmöglichkeiten sind für beide Bergarbeiterklassen die gleichen, nur die Art des eingeatmeten Staubes ist verschieden. Die Verschiedenheiten in Häufigkeit und Verlauf der Tuberkulose müssen daher im allgemeinen auf die Art der Staubschädigung zurückgeführt werden.

Weiter spricht für die Auffassung der Tuberkulose als sekundärer Erkrankung die Tatsache, daß sich die Erscheinungen der Tuberkulose bei den Gesteinshauern meist nur einige Jahre zurückverfolgen ließen, während wir bei den Kohlenhauern häufiger solchen Leuten begegneten, die vor vielen Jahren einen tuberkulösen Spitzenprozeß gehabt haben, der zur Ausheilung gekommen ist.

Würde der sekundären Steinstaubablagerung im tuberkulösen Gewebe eine größere Bedeutung zukommen, so müßte man viel häufiger Krankheitsformen begegnen, in denen sich die Chalicosis vorwiegend auf die apikalen Teile einer Lunge beschränkt. Solche einseitige Chalicosisfälle kommen wohl vor, sind aber höchst selten. Ich habe nur *eine* Beobachtung gemacht, die vielleicht so zu deuten ist.

Ickert spricht von dem günstigen Einfluß der Gesteinsstaubeinatmung auf den Verlauf der Tuberkulose bei den von ihm untersuchten Arbeitern des Mansfeldschen Bergbaues. Es soll dazu keine Stellung genommen werden. Verschiedene Staubarten können verschieden wirken. Für die Gesteinshauer im Ruhrkohlengebiet muß daran festgehalten werden, daß die Tuberkulose bei ihnen unter der Einwirkung des Staubes zwar einen indurierenden und chronischen Verlauf nimmt, trotzdem aber fortschreitet und im ganzen ungünstig verläuft.

Die Steinstaubschädigung der Lunge an sich ist ein schweres, nicht selten tödliches Leiden, die sich dazu gesellende Tuberkulose verschlechtert die Lebensaussichten des Gesteinshauers. Es muß daher mit allem Nachdruck die Durchführung geeigneter Schutzmaßnahmen gefordert werden, durch die die Steinstaubschädigungen verhütet werden.

Literaturverzeichnis.

Jänsch, Fortschr. der Röntgenstr. **28**. — *Böhme*, Ebenda **33**. — Ders. Klin. Wochenschr. 1924, Heft 42. — *Rössle*, Beitr. z. Klin. d. Tbc. **47**. — *Volrath*, Ebenda **47**. — *Patschkowski*, Ebenda **57**. — *May* u. *Petri*, Ebenda **58**. — *Heymann* u. *Freudenberg*, Zeitschr. f. Hygiene **101**. — *Holtzmann* u. *Harms*, Tuberkulose-Bibl. Nr. 10. — *Ickert*, Ebenda Nr. 15.

Zur Differentialdiagnose der Osteomyelitis tuberculosa der Tibia.

Von

Privatdozent Dr. **H. Kümmell jr.**,

Sekundärarzt.

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Hamburg — Eppendorfer Krankenhaus. — Prof. Dr. *P. Sudeck.*)

(*Eingegangen am 30. Mai 1925.*)

Im allgemeinen ist die Diagnose der pathologischen Prozesse an den großen Extremitätenknochen nicht schwer. Es müssen schon eine Reihe von erschwerenden und verschleiernden Momenten hinzukommen, um Zweifel entstehen zu lassen, etwa ob es sich um Tumor oder chronische Entzündung handelt.

Der den folgenden Ausführungen zugrunde liegende Fall zeigt einmal wie die klinische Klärung auf Schwierigkeiten stieß, so daß eine Fehldiagnose nahe lag, andererseits bietet er nach der Sektion pathologisch-anatomisch betrachtet hinsichtlich des Alters der Patientin, der Lokalisation und der Erscheinungsform des Prozesses eine interessante Kombination.

Im folgenden werden nur die für den zur Diskussion stehenden Gegenstand interessierenden Daten aus Krankengeschichten und Sektionsprotokoll aufgeführt:

Am 31. III. 1925 gelangte eine 79 jährige Frau aus einem Altersheim zur Aufnahme in völlig erblindeten Zustande (Cataracta senilis): die Anamnese war infolge seniler Demenz schwer zu erheben. Von den zuletzt sie behandelnden Ärzten ließen sich die Daten dahin ergänzen, daß die Patientin früher immer gesund gewesen, seit einem Jahr wegen der durch die Erblindung bedingten Hilflosigkeit ins Altersheim aufgenommen sei und vor einem halben Jahr eine allmählich an Umfang zunehmende Geschwulst am linken Unterschenkel bemerkt habe. Erst kurz vor der Aufnahme ins Krankenhaus wurde deshalb ein Arzt zu Rate gezogen.

Befund: Patientin in ziemlich schlechten Ernährungszustande, ohne Zähne. Das Abdomen ist leicht gespannt, etwas aufgetrieben, aber nicht besonders empfindlich. Kein Ascites. Übrige inneren Organe ohne besonderen Befund. Am linken Unterschenkel befindet sich eine kindskopfgroße fluktuierende Geschwulst, die ohne Zusammenhang mit einem leichten Erguß im linken Knie steht. Die Geschwulst ist beim Berühren nur leicht empfindlich. Übrige Extremitäten o. B. Der Röntgenbefund des linken Unterschenkels ergibt: das proximale Tibiadrittel zeigt einen periostalen Saum wechselnder Dicke, dagegen keine Veränderung an der Corticalis. Ca. 2 cm unterhalb des Condylus in Nachbarschaft der medialen Tibiakante ist im umschriebenen Bereich. beinahe herdartig die Spongiosa aufgelockert; in der Umgebung unregelmäßige Strukturverdichtung. Die benachbarten Knochenabschnitte inkl. Fibula atrophisch.

Die Punktion der Geschwulst fördert 500 ccm braunrotgefärbter Flüssigkeit. Man fühlt die Tibiakante nach der Entleerung unregelmäßig höckerig durch die Haut durch.

Klinische Diagnose: Zerfallendes Sarkom? Kalter Absceß bei Tibiatuberkulose?

Bei einer 3 Tage später vorgenommenen Entleerung der Geschwulst mittels Incision wird ungefähr die gleiche Menge Flüssigkeit, welche dieselbe Farbe und Konsistenz aufweist, nochmals entleert. Mikroskopisch enthält die Flüssigkeit viel Leukocyten und Erythrocyten, sowie eine große Menge zerfallener und zerfallender Zellen. Die Kultur der Flüssigkeit blieb steril. Am Tage der Incision ist die Patientin sehr unruhig; sie erholt sich allmählich und liegt dann tagelang apathisch im Bett. Sie bricht das ihr mühsam beigebrachte Essen häufig wieder aus. Unter allmählichem Verfall und zeitweilig plötzlich ausbrechender großer Unruhe wird Patientin allmählich komatös und stirbt am 18. Tage nach ihrer Aufnahme.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Anatomische Diagnose: Tuberculosis inveterata apicis utriusque pulmonum. Tuberculosis peritonei. Osteomyelitis tuberculosa tibiae sin.

Leiche einer abgemagerten älteren Frau mit schmalem Thorax, etwas aufgetriebenem Abdomen, zahnlosem atropischen Kiefer. Am linken Unterschenkel befindet sich an der Innenseite, dicht unterhalb der Patella ein fast 3 cm langer frischer Operationsschnitt, aus dessen Grunde gelblich mißfarbener, zähflüssiger Inhalt quillt. Beim Einschneiden gelangt man in eine tiefe Weichteiltasche, die sich nach der Innenseite des linken Oberschenkels fortsetzt und die mit granulierender dunkelgelbroter Innenfläche ausgestattet ist. Von Tumor ist makroskopisch nichts zu erkennen. Die Körpermuskulatur ist atrophisch, braunrot; das Fettpolster dürftig. Das Peritoneum vielfach mit kleinen Knötchen besetzt, die Hanfkorngröße nicht überschreiten. In den Lungen beiderseits in der Spitze alte Kalkherde. An den übrigen Organen keine besonderen erwähnenswerten Veränderungen.

Der Sägedurchschnitt durch die linke Tibia zeigt im oberen Schaftteil einen aus Knötchen konfluierenden, länglichen, käsigen, unregelmäßig geformten Einschmelzungsherd, dessen Umgebung in einem schmalen Saum hochrot ist. Das übrige Mark ist Fettmark. Knochenkompakta ist intakt bis auf eine Fistelöffnung von etwas über Stricknadeldicke im Lumen, welche unterhalb und seitlich der Tuberositas tibiae sitzt und zu dem größten der Käseherde ins Mark führt.

Dieser Fall gibt manche Fragestellungen auf, die die verschiedensten Gebiete der Knochenerkrankungen streifen.

Zunächst die Deutung des klinischen Befundes: Die enorme Auftreibung der Weichteile ließ zunächst an einen Tumor denken; selbst, als sich die Geschwulst als fluktuierend erwies, konnten Blut und Zerfallsprodukte eines Sarkoms den flüssigen Inhalt bilden. Die Punktion ergab hämorrhagisches Exsudat, was an einer Extremität angetroffen stark für einen Zusammenhang mit Tumormassen sprach. Immerhin war aber auch ein mit Blut vermischter kalter Absceß nicht ausgeschlossen. Der mikroskopische Befund der Flüssigkeit ließ mit Leukocyten, Erythrocyten und viel zerfallenden und schwer definierbaren Zellen keinen sicheren Schluß zu. Das Röntgenbild, von dem man nach der höckerig und unregelmäßig durch die abpunktierte Geschwulst palpable Tibiakante einen stark destruierenden Prozeß am Knochen erwartet hätte, zeigte nichts als eine leichte herdartige Auflockerung im Schaft, einem periostalen Saum und eine geringe Knochenatrophie (Abb. 2). Dies sprach alles für einen initialen Prozeß, wozu andererseits die enorme, flüssigkeitshaltige Weichteilhöhle nicht paßte. Mangels Fiebers war eine akute Osteomyelitis auszuschließen, obwohl der geringfügige Röntgenbefund daran denken ließ. Die chronische, durch Staphylokokken oder gar Typhusbacillen bedingte Osteomyelitis, wie sie erst kürzlich von *Oehlecker*[1]) in einer größeren Zahl von Fällen beschrieben wurde, fiel weg wegen des geringfügigen Röntgenbefundes und der allzu erheblichen Weichteilbeteiligung. Ebenso-

[1]) Nordwestdeutscher Chirurgenkongreß, Jan. 1925, Zentralbl. f. Chir.; *Oehlecker*, Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Berlin 1924.

wenig kam Knochenlues in Betracht. Für Tumor sprach das anscheinend hauptsächlichste Beteiligtsein der Weichteile und das hämorrhagische Exsudat. Für Tuberkulose die große Zahl von Eiterzellen im Exsudat, die auf einen kalten Absceß deuteten, und der Röntgenbefund mit der, wenn auch leichten Knochenatrophie und dem circumscripten Herdschatten. Es mußte sich dann schon hauptsächlich um einen Prozeß in dem Mark der Tibia, also um eine tuberkulöse Osteomyelitis handeln.

Hinsichtlich der Therapie, konnte die Festlegung der Diagnose ohne Ausschlag bleiben. Es wäre höchstens eine Absetzung des Unterschenkels nach der



Abb. 1. Befund des linken Unterschenkels der Pat. bei der Aufnahme.



Abb. 2. Röntgenbefund des linken Unterschenkels.

stattgehabten Incision der Geschwulst in Frage gekommen, aber hierzu war der Zustand der Patientin zu elend. Sie starb dann auch 18 Tage nach ihrer Aufnahme im Krankenhaus unter zunehmendem Verfall.

Die Sektion stellte fest, daß es sich um eine Osteomyelitis tbc. der Tibia handelte. Außerdem hatte die Patientin eine alte Lungen-Tbc. und eine floride Peritoneal-Tbc. Erstere ist möglicherweise Ausgangspunkt für das Entstehen der Tuberkulose des Bauchfells und im Schienenbein, wenn es sich nicht um eine Neuinvasion der Bakterien von außen handelt, die bei der herabgesetzten körperlichen Widerstandskraft der alternden Patientin sich leicht ansiedeln konnten.

Die Herde in der Tibia (Abb. 4) erwiesen sich als eine aus Knötchen confluierende käsige Einschmelzungszone mit stark gerötetem, schmalem Saum,

welcher hauptsächlich im Knochenmark lokalisiert war. Der tiefste Herd steht durch eine Fistelöffnung mit außen in Verbindung. Hier oder nur wenig höher haben wir wohl auch den ersten Herd zu suchen, von dem aus sich der Prozeß einmal nach oben in die Richtung der Meta- und Epiphyse, sodann durch die Corticalis als Fistel nach außen ausdehnte. Diese, wenngleich sehr scharfbegrenzte Lücke in der Corticalis ist es auch, die als einzige Auflockerung der Strukturzeichnung im Röntgenbilde sichtbar ist. Man erkennt sie natürlich deutlich, wenn man das Röntgenbild des Präparates daneben hält (Abb. 3). Hier erscheinen die Herde klar von Strukturverdichtungen umsäumt. Die Einzelheiten lassen sich bei Vergleich der drei Abb. 2, 3, 4 miteinander sehr schön vergegenwärtigen. Ähnlich wie in den Anfangsstadien der Osteomyelitis, zeigt daher auch dieses Paradigma der tuberkulösen Osteomyelitis im Röntgenbilde so geringfügige Veränderungen, daß sie diagnostisch wenig verwertbar sind. In der Hauptsache ist eben der Prozeß noch im Knochenmark lokalisiert. Wir sehen in der Abbildung des Präparates, wie die Entzündung kaum bis in die Epiphyse vorgedrungen ist. Die Gelenkfläche des Knies ist völlig unversehrt.



Abb. 3.
Röntgenbild des bei der Sektion gewonnenen Präparates der linken Tibia nach Durchschneidung.

Es handelt sich also im vorliegenden Falle um eine primäre, im Marke des Tibiaschaftes entstandene Tuberkulose, welche sich erst sekundär in Spongiosa und Corticalis ausbreitet. Diese Lokalisationsform ist bei der Osteomyelitis acuta durch Eitererreger die Regel. Bei der tuberkulösen Osteomyelitis handelt es sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um einen Beginn in der Epiphyse resp. Metaphyse. *Lexer*[1]) erklärt dieses mit der Anordnung der Gefäße, durch welche embolisch das infektiöse Material dem Knochen zugeführt wird. Neben anderen Erklärungsversuchen (*Payr*, *Nélaton*) hat dieser die beste Vorstellbarkeit für sich. Im berichteten Fall muß der Infektionsweg derselbe wie bei einer akuten Osteomyelitis sein. Ob dabei die vielleicht vorher einsetzende Erkrankung des Bauchfells und eine Verbreitung der Tuberkelbacillen nicht nur auf dem Blutwege, sondern auch auf Lymphbahnen eine Rolle spielt, sei außer Betracht gelassen.

Schon *Reichel*[2]) in seiner ersten Arbeit aus dem Jahre 1892 und nach ihm

---

[1]) *Lexer*, Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie. Stuttgart 1918.
[2]) *Reichel*, Langenbecks Archiv **43**. 1892. — Handb. d. prakt. Chir. **6**, 458.

Küttner[1]) und *v. Friedländer*[2]) unterschieden die fortgeleitete Tuberkulose der Diaphyse, *Hildebrandt*[3]), *Zumsteeg*[4]) und *Caan*[5]) auch die der Metaphyse von primären Gelenk- und Epiphysenherden aus; ferner die eigentliche tuberkulöse Osteomyelitis in umschriebener Herdform oder das ganze Knochenmark diffus ergreifend. Während die erstere Gruppe die häufigere ist, findet man letztere also die richtige tbc. Osteomyelitis nur in seltenen Fällen, und zwar kommt sie meistens bei Kindern vor. Das Auftreten bei einem fast 80jährigen Menschen dürfte eine bemerkenswerte Seltenheit bedeuten. Auffällig ist ferner die geringe Beteiligung der knöchernen Umgebung und des Periostes durch Anlagerung neuer Knochenschichten. Offenbar reicht dazu die auf Reiz antwortende Regenerationskraft des lebensschwachen Körpers nicht mehr aus, oder aber es hat relativ früh die Durchbrechung der Corticalis vom Markherd aus durch den beschriebenen Fistelgang stattgefunden und dadurch wurden von vornherein die Knochenabscesse entlastet, so daß kein Spannungsdruck und Reiz das umgebende Knochengewebe zur Reaktion zwang. So entstand allmählich der gewaltige kalte Absceß in den Weichteilen. Wie kam aber der hämorrhagische Inhalt zustande, welcher für kalte tuberkulöse Abscesse etwas besonders Auffallendes ist? Bei den tuberkulösen Erkrankungen der großen Körperhöhlen, gelegentlich auch einmal in den Gelenken, findet man hämorrhagische Exsudate. Ferner trifft man solche zuweilen bei Rippencaries, hier sind aber oft die Zusammenhänge mit der Pleura, also mit einer serösen Membran, die hämorrhagische Exsudate prinzipiell leichter von sich gibt, nicht auszuschließen. Bei Punktionen entleert man natürlich bisweilen mit dem Eiter Blut, was aber meist auf eine Wandverletzung der be-



Abb. 4. Abbildung der beiden Hälften des Präparates von den Schnittflächen aus.

---

1) Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **24**. 1899.
2) Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **73**. 1904.
3) *Hildebrandt*, Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie. Berlin 1905.
4) Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **50**. 1906.
5) Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **128**. 1923.

treffenden Höhle durch die Nadel zurückzuführen ist. Gefäße im Bereiche kalter Abscesse thrombosieren gewöhnlich eher, als daß sie arrodiert werden und zu Blutungen in dem Absceß führen. Im vorliegenden Falle füllte sich bald nach der ersten Punktion der Absceß wieder zur vorherigen Größe nach. Der Inhalt war bei Ablassen durch Incision ebenso gefärbt wie das erste Punktat. Die Blutbeimengungen können nun entweder aus der mit Granulationen bedeckten Wand des Abscesses stammen oder sie ergänzten sich aus dem Absceß in der Tibiadiaphyse. Die Umgebung der Käseherde im Knochenmark war saumartig gerötet mit Granulationsgewebe umkleidet und infiltriert. Es ist danach nicht ausgeschlossen, daß sich der hämorrhagisch eitrige Absceßinhalt aus dem Markraum selbst nachfüllte und das Blut aus der reaktiv hyperämischen Zone in der Umgebung des Knochenherdes kam, von wo aus es sich durch den Fistelgang in die Weichteilhöhle entleerte.

Zusammenfassung: Bei einer fast 80jährigen Greisin wurde eine zweifaustgroße Geschwulst am Unterschenkel mit hämorrhagisch-eitrigem Inhalt beobachtet. Das Röntgenbild zeigte nur geringfügige herdartige Aufhellung der Struktur. Die Sektion brachte eine tuberkulöse Osteomyelitis der Tibiadyaphyse zutage, welche hinsichtlich des Alters des Patienten, des Auftretens der Erkrankung, Lokalisation und Erscheinungsform derselben eine große Seltenheit darstellt.

(Aus der Direktorialabteilung — Medizinische Universitätsklinik Prof. Dr. *Brauer* — und dem allgemeinen Röntgeninstitut — Prof. Dr. *Lorey* — des Eppendorfer Krankenhauses in Hamburg.)

Die Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose.

Von

Prof. Dr. A. Lorey und Dr. A. Gehrcke.

(Eingegangen am 14. Mai 1925.)

Die günstige Wirkung sachgemäß angewandter Röntgenstrahlen bei tuberkulösen Erkrankungen war schon seit langem bekannt. Bereits im Jahre 1897 hatte *Bircher* die Röntgenbehandlung bei Bauchfelltuberkulose, zunächst nur zur Unterstützung der operativen Behandlung, dann aber auch bei adhäsivknotigen und adhäsiv-eitrigen Formen als alleinige Behandlungsmethode angewandt und gute Erfolge damit erzielt. Daß Knochen- und Gelenktuberkulose in vielen Fällen sehr günstig durch Röntgenstrahlen beeinflußt werden, wissen wir seit den systematischen Untersuchungen *Iselins*. Ebenso ist wohl heute allgemein anerkannt, daß die Röntgenstrahlen bei tuberkulösen Lymphomen die Methode der Wahl sind. Auch andere tuberkulöse Lokalisationen werden mit mehr oder weniger großem Erfolg mit Röntgenstrahlen behandelt. So lag es denn nahe, bei der häufigsten tuberkulösen Erkrankung, der chronischen Lungentuberkulose, die Wirkung der Röntgenstrahlen zu erproben, in der Hoffnung, daß sie einen günstigen Einfluß auf den Heilungsprozeß ausüben werde. Von dieser Überlegung ausgehend, wird schon lange an den verschiedensten Stellen die Röntgenbehandlung auch zur Behandlung der Lungentuberkulose herangezogen sein. Auch wir selber haben seit dem Jahre 1912 in steigendem Maße die Röntgenstrahlen als Hilfsmittel zur Behandlung der Tuberkulose verwandt, im Anfang vornehmlich in solchen Fällen, in denen die Lunge durch Pneumothorax ruhiggestellt war. Allgemein ist das Verfahren jedoch erst geworden, nachdem *Bacmeister* und *Küpferle* durch sehr ausgedehnte tierexperimentelle Untersuchungen die wissenschaftliche Grundlage für diese Behandlungsmethode gelegt und auf Grund dieser Untersuchungen die Technik beim Menschen praktisch erprobt und eine genaue Indikationsstellung ausgearbeitet hatten. Unabhängig von ihnen hat *M. Fraenkel* sich mit dieser Frage befaßt.

Bacmeister und *Küpferle* führten ihre Untersuchungen an Kaninchen aus, die sie mit Tuberkelbacillen vom Typus humanus infiziert hatten. Im Gegensatz zum Typus bovinus erzeugt dieser eine mehr chronische, dem der chronischen menschlichen Lungentuberkulose ähnelnde Erkrankung. Sie fanden nun, daß bei geeigneter Technik sowohl bei frischeren, als auch bei schon länger bestehenden zentral verkästen Herdchen das tuberkulöse Gewebe seinen progredienten Charakter verliert und durch Narbengewebe ersetzt wird. Im Gegensatz dazu konnte *Schröder*, der diese Versuche später nachprüfte, aber mit der Modifikation, daß

er zur Infektion Bacillen von Typus bovinus benutzte, keinerlei Heilwirkung feststellen. Da der Typus bovinus beim Kaninchen eine sehr bösartige und schnell verkäsende und exsudative Tuberkulose hervorzurufen pflegt, die unaufhaltsam zum Tode führt, so sieht *Bacmeister* mit Recht in diesen Versuchen einen experimentellen Beweis für die auch durch klinische Beobachtung beim Menschen festgestellte Tatsache, daß die schnell verkäsenden und die exsudativen Formen der Lungentuberkulose, bei denen das vernarbungsfähige Granulationsgewebe fehlt, durch Röntgenbestrahlung nicht günstig beeinflußt werden, sondern daß hier unter Umständen direkt Schaden gestiftet wird. Es geht also aus diesen experimentellen Untersuchungen hervor und die klinische Beobachtung bestätigt dies, daß nur die langsam fortschreitenden oder stationären Formen vorwiegend produktiver Lungentuberkulose, bei denen also das tuberkulöse Granulationsgewebe überwiegt, exsudative und verkäsende Prozesse dagegen fehlen oder stark in den Hintergrund treten, günstig im Sinne einer Vernarbung beeinflußt werden können.

Wie ist nun die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die tuberkulösen Herde zu erklären? Sicher ist nur das eine als Ergebnis zahlreicher experimenteller Untersuchungen, nämlich, daß die Tuberkelbacillen selber nicht direkt durch die Röntgenstrahlen geschädigt oder gar abgetötet werden. *Bacmeister* neigt auf Grund der tierexperimentell gefundenen Tatsache, daß das Granulationsgewebe durch kleine Dosen in Narbengewebe umgewandelt, durch große geschädigt oder vernichtet wird, der Ansicht zu, daß diese kleinen Röntgendosen die Funktion des Granulationsgewebes steigern und dadurch die Bindegewebsbildung befördern, also eine Reizwirkung durch kleine Dosen ausgeübt wird. Es empfiehlt sich aber dringend, das Wort Reizwirkung der Röntgenstrahlen nicht zu gebrauchen, da es viel Verwirrungen angerichtet und zu falschen Vorstellungen geführt hat. Es muß nachdrücklichst betont werden, worauf namentlich *Holzknecht* wiederholt sehr energisch hingewiesen hat, daß eine Reizwirkung der Röntgenstrahlen in dem Sinne, daß die Funktion des Wachstums oder der Zellen auf direktem Wege vermehrt wird, bis jetzt durch nichts bewiesen ist. Bewiesen ist nur die schädigende, zerstörende Wirkung der Röntgenstrahlen. Die scheinbaren Reizwirkungen nach Verabfolgung von kleinen Röntgenstrahlenmengen können zwanglos als Antwort auf eine leichte Schädigung, bei der die dem Organismus innewohnende Fähigkeit der Reparation die Größe der Schädigung überwiegt oder unter Umständen als Fortfall einer Hemmung erklärt werden. Wir können vielleicht vermuten, daß bei der Bestrahlung mit kleinen Dosen besonders empfindliche Zellen, z. B. lymphoides Gewebe zerstört wird, während das Granulationsgewebe durch diese Dosen noch nicht in seiner Lebensfähigkeit geschädigt wird, und daß die dabei entstehenden Zerfallsprodukte eine Einwirkung auf das Granulationsgewebe ausüben, wodurch die demselben innewohnende Tendenz sich in Bindegewebe zu verwandeln, gesteigert wird. Ob diese Vermutung zutrifft, und welches im einzelnen die sich dabei abspielenden Vorgänge sind, läßt sich heute noch nicht entscheiden. Fest steht eben nur die Tatsache, daß bei Anwendung von kleinen Röntgendosen die Umwandlung von Granulationsgewebe in Narbengewebe befördert wird, während große Dosen schädlich wirken. Dieses ist die erste wichtige Tatsache, die wir bei der Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose zu berücksichtigen haben.

Die zweite Tatsache ist die, daß, wie jede tuberkulöse Lokalisation, so auch die Lungentuberkulose nicht nur als eine lokale Erkrankung aufzufassen ist, sondern eine Allgemeininfektion des Körpers darstellt, infolgedessen nicht lediglich eine Lokalbehandlung, sondern auch eine Allgemeinbehandlung erfordert, und letztere zwar in erster Linie. Das Eindringen des Tuberkelbacillus in den menschlichen Körper führt zu einem Kampfe zwischen diesem Eindringling und den Abwehrkräften des Körpers, und in diesem Kampfe wird schließlich der Stärkere den Sieg davontragen. Unser Ziel muß also darauf gerichtet sein, den Körper in diesem Kampfe mit allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln zu stärken und alles zu vermeiden, was das Allgemeinbefinden schädigen und die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabsetzen kann. Es ergibt sich daraus, daß die Röntgenbehandlung niemals die alleinige Behandlung sein kann, sondern nur ein unterstützendes Mittel, welches sich dem gesamten Heilplan einzuordnen hat, worauf auch *Bacmeister* wiederholt energisch hingewiesen hat, und ferner, daß wir niemals Dosen anwenden dürfen, die einen nachteiligen Einfluß auf das Allgemeinbefinden ausüben. Wir müssen annehmen, daß bei Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes Toxine frei werden, durch die es zu Herdreaktionen kommt. Wenn diese das gewünschte Maß überschreiten, so kann es, namentlich wenn der Herd noch nicht abgekapselt ist, zu recht unliebsamen Erscheinungen und direkt zur weiteren Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses führen. Die Verhältnisse in den Lungen liegen viel ungünstiger wie bei den in Knochen, Gelenken und Drüsen abgekapselten Herden, wo eine starke Herdreaktion nicht von so ungünstigen Folgen begleitet zu sein pflegt. In den Lungen kann es durch den schnellen Zerfall von tuberkulösem Gewebe zu Höhlenbildung, Blutungen mit allen sich daraus ergebenden schädlichen Folgen kommen. Wahlloses Bestrahlen und ungeeignete Technik können den Patienten also auf das schwerste schädigen. Alle diese Gesichtspunkte sind bei der Indikationsstellung und bei der Durchführung der Röntgenbestrahlung zu berücksichtigen.

Unsere Technik hat seit dem Jahre 1912, als wir die ersten Bestrahlungen bei Lungentuberkulose ausführten, naturgemäß manche Wandlungen erfahren. Zu Anfang wurden mit den damals noch wenig leistungsfähigen Induktoren und Röhren nur kleine Dosen —5—6 X. einer durch 1 mm Aluminium filtrierten Strahlung gegeben und alle paar Tage ein Feld bestrahlt. Da wir in dieser Zeit lediglich durch Kollaps ruhiggestellte Lungen bestrahlten, sahen wir keine Schädigungen, dagegen hatten wir den Eindruck, daß die Erfolge gut waren. Entsprechend der weiteren Entwicklung der Tiefentechnik ließen wir uns verleiten, immer größere Dosen zu geben. So wurden im Jahre 1916 pro Feld bis zu $^1/_2$ *HED* einer durch 5 mm Aluminium gefilterten Strahlung verabreicht und oft eine ganze Reihe von Feldern an einem Tage gegeben. Es wurden ferner in dieser Periode ziemlich wahllos die verschiedensten Fälle von Tuberkulose bestrahlt, darunter auch exsudative Formen. Fast stets sahen wir erhebliche Allgemeinreaktionen, stark ausgeprägten Röntgenkater, nicht selten erhebliche Fiebersteigerungen, Blutungen, Propagierung des Prozesses, also erhebliche Verschlimmerungen, während bei anderen Patienten die Reaktionen nur geringfügig waren, schnell wieder abklangen und der Enderfolg günstig war. Wir gingen deshalb schleunigst mit unseren Dosen recht erheblich zurück. In der folgenden Periode

wurde mit dem Apexapparat, selbsthärtender Sideröhre durch 5 mm Aluminium alle 2—3 Tage ein Feld verabfolgt, welche mit $^1/_5$—$^1/_3$ *HED* belastet wurden. Auch wurde die Indikation wesentlich vorsichtiger gestellt, vor der Bestrahlung versucht, aus dem klinischen Befund und dem Röntgenbild eine möglichst genaue Qualitätsdiagnose zu stellen, alle exsudativen Formen von vornherein von der Bestrahlung ausgeschlossen, auf jede kleinste lokale und Allgemeinreaktion geachtet und eine erneute Bestrahlung erst nach Ablauf einer eventuellen Reaktion vorgenommen. Die Erfolge waren zufriedenstellend. Hie und da vorkommende Schädigungen in Form von stärkeren Allgemein- und Herdreaktionen, vereinzelt auch Blutungen zeigten, daß ein noch vorsichtigeres Vorgehen nötig sei, und wir sind deshalb zu der gleich zu schildernden Technik übergegangen, die wir auch heute noch anwenden.

Unsere heutige Technik entspricht im Prinzip der auch von *Bacmeister* angewandten. Symmetrieapparat, Coolidgeröhre, 180 Kilovolt, 2 Milliampere. Filter 0,5 cm Zink plus 3 mm Aluminium, 30 cm Fokusdistanz, Feldgröße 15 : 15 cm. Die Anzahl der Felder richtet sich nach der auf der Platte festgestellten Ausdehnung der Erkrankung. Bestrahlt wird von Brust, Rücken und Achselhöhle aus. Es werden pro Woche 2—3 Felder bestrahlt. Die Oberflächendosis bei der ersten Bestrahlungsserie beträgt $^1/_{12}$ bis $^1/_{10}$ *HED.* (1 *HED* gleich 500 *R.*) Sind alle Felder durchbestrahlt, so wird eine Pause von 1—3 Wochen eingeschaltet und dann die Serie wiederholt. War die erste Serie reaktionslos vertragen, so werden die Dosen auf $^1/_9$ oder ein $^1/_8$ erhöht und bei den folgenden Serien entsprechend weiter bis zu $^1/_4$ *HED.* Ist insgesamt auf jedes Feld 1 *HED* verabfolgt, so wird die Bestrahlung abgebrochen oder eine Pause von mindestens 2 Monaten eingeschaltet. Die Steigerung der Dosis erfolgt durchaus individuell unter genauer Beobachtung des Kranken. Wir legen Wert darauf, daß jede lokale und Allgemeinreaktion möglichst vermieden wird. Man wird um so vorsichtiger vorgehen müssen, je frischer der Prozeß ist, ferner wenn Kavernen vorhanden sind, ganz selten stärkere Reaktionen sind aber auch bei vorsichtigster Auswahl der Fälle und bester Technik (kleine Anfangsdosen, ganz allmähliche Steigerung) nicht ganz zu vermeiden. Ernste Schädigungen sind bei stationärer Behandlung und sorgfältiger klinischer Beobachtung nicht zu erwarten. In diesen Fällen, wo es auch bei kleinen Anfangdosen ($^1/_{12}$—$^1/_{10}$ *HED*) zu heftigeren Reaktionen kommt, sind mit Sicherheit frischere Herde anzunehmen. Wenn auch die Röntgenplatte, die physikalische Untersuchung, die klinische Beobachtung und die Anamnese es uns weitgehend ermöglichen, den zur Zeit vorliegenden Befund qualitativ zu analysieren, so gibt es doch Fälle, die sehr schwer zu beurteilen sind und wo ein, meist zentral sitzender frischer Prozeß der Diagnose entgeht. In unserer Einteilung in qualitativer Hinsicht haben wir uns weitgehend an die Aschoffsche Schule angelehnt.

Wenn auch immer wieder erfahrene Tuberkulosekliniker sich gegen eine solche Einteilung wenden, muß doch vom praktischen Standpunkte zugegeben werden, daß uns die Einteilung in vorwiegend produktive und exsudative Formen von Lungentuberkulose sowohl für die Prognose wie für die Therapie erheblich weitergebracht hat. Wenn auch Mischformen sehr häufig sind, so kann man doch aus der klinischen Beobachtung heraus bald entscheiden, was überwiegt.

Wir haben im Laufe der Jahre weit über 150 Fälle von Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen behandelt. Aus Gründen der Einheitlichkeit des Materials haben wir jedoch für diese Arbeit nur die Fälle der letzten Jahre verwandt, die von uns gemeinsam nach gleichen Gesichtspunkten auf Grund möglichst genauer Qualitätsdiagnose ausgesucht, einheitlich klinisch beobachtet und mit der gleichen zuletzt beschriebenen Technik behandelt sind. Ebenso wurden die Fälle ausgeschaltet, die nicht genügend lange beobachtet werden konnten, weil aus äußeren Gründen die Entlassung frühzeitig erfolgte. So schrumpft das Material auf 45 Fälle zusammen.

Von diesen Fällen waren: Acinös-nodös 2, nodulo-fibrös 16, nodo-fibrös 5, rein fibrös 1, caverno-cirrhotisch 20, ein Fall eine Mischform mit leicht exsudativem Charakter. Sehr gut beeinflußt, das heißt bis zur klinischen Latenz gebracht, wurden 6 nodulo-fibröse Formen, hingegen nur eine caverno-cirrhotische. Wesentlich gebessert wurden 1 acinös-nodöse, 8 nodulo-fibröse, 3 nodo-fibröse, eine fibröse sowie 6 caverno-cirrhotische sowie die Mischform. Ohne merklichen Erfolg wurden eine acinös-nodöse, 2 nodulo-fibröse, eine nodo-fibröse, sowie 8 caverno-cirrhotische Lungentuberkulosen bestrahlt. Die Technik war genau die gleiche. Unter der Röntgenbehandlung verschlechterten sich 5 caverno-cirrhotische sowie eine nodo-fibröse Form. Bei dieser großknotig-fibrösen Form bestanden sicherlich noch exsudative Partien, die auch bei vorsichtigster Dosierung und Steigerung ungünstig reagierten. Bei den 5 caverno-cirrhotischen Fällen, die fieberfrei oder selten subfebril waren und keine Intoxikationssymptome erkennen ließen, hat ebenfalls die Qualitätsdiagnostik versagt. Diese Form von Lungentuberkulose ist nach unseren Erfahrungen stets hinsichtlich Prognose und Therapie äußerst schwer mit einiger Sicherheit zu beurteilen. Immer wieder erlebt man da große Enttäuschungen. Mancher Fall, der prognostisch relativ günstig sich ansieht, wird schließlich doch rapide progredient und umgekehrt. Daß in diesen Fällen die Röntgenbehandlung wirklich letzten Endes die Verschlechterung bedingte, ist wenig wahrscheinlich. Heftigere Reaktionen, insbesondere Herdreaktionen, wurden jedenfalls nicht beobachtet, sonst wäre die Therapie sofort abgebrochen worden. Auffällig war in einigen Fällen die Verminderung des Auswurfs.

Auch bei den günstig beeinflußten Fällen konnten wir dieses mehrfach beobachten. Die Veränderungen des Röntgenbildes vor und nach der Behandlung waren gering, was nicht zu verwundern braucht, da es sich ja fast um rein produktive Fälle handelte, wenn auch nicht selten ein gewisses Derberwerden der Schatten nicht zu erkennen war. Erwähnt werden muß, daß in 3 Fällen eine exsudative Verschattung sich völlig aufhellte und dann eine klare Herd- und Strangzeichnung sich fand. Wahrscheinlich handelt es sich in diesen Fällen um perifocale epituberkulöse Infiltrationen. Die Fälle waren völlig fieberfrei. In einem Falle war eine deutliche Verkleinerung einer größeren Kaverne zu beobachten. Um die Kaverne stellte sich eine starke Strangzeichnung ein, die vorher nicht zu sehen war. In mehreren Fällen verschwanden Gruppen von kleinen Herdschatten, dafür zeigten sich reichlich Bindegewebsstränge.

Trotz vorsichtiger Auswahl und Technik wurde 3 mal eine Pleuritis, 3 mal eine Hämoptöe beobachtet, 1 mal eine Aussaat. Die Therapie wurde sofort unterbrochen, in letzterem Falle nicht wieder aufgenommen. Ein Zusammenhang mit der Art des Lungenprozesses ließ sich nicht erweisen, es handelte sich um verschiedenste Formen. Diese Vorkommnisse müssen dazu dienen, vor ambulanter Röntgen-

bestrahlung, besonders im Beginne einer solchen, zu warnen. Typische Herdreaktion konnte in keinem unserer Fälle beobachtet werden. Geringe febrile Zacken (1—3 Tage) sahen wir in 9 Fällen. Die Therapie wurde 3 Tage nach erfolgter Entfieberung mit Nutzen fortgesetzt. In einem Falle (nodulo-fibröse Form) trat am Schluß der ersten Bestrahlungsserie (pro Feld $^1/_8$ *HED*) eine Temperatursteigerung auf 39,4° C ein, dabei stechende Schmerzen in der Milzgegend, die deutlich palpabel wurde. Innerhalb 3 Tagen trat völlige dauernde Entfieberung ein. Die folgenden Serien wurden dann reaktionslos ertragen und führten zu einem guten Erfolge. In mehreren Fällen stellten sich nach der Bestrahlung ziehende Schmerzen auf der Brust ein, die im weiteren Verlaufe wieder schwanden. 30 der von uns verwerteten einheitlich bestrahlten Fälle wurden mit Höhensonne behandelt. Der Unterschied im Erfolg der mit und ohne Höhensonne behandelten Fällen war kein sehr in die Augen springender. Vertragen wurde die kombinierte Behandlung stets reaktionslos. Wir gaben die Höhensonnebestrahlung vor und nach jeder Serie.

Vergleichen wir die Erfolge der Röntgentiefenbestrahlung tbc. Lungenprozesse bei dafür geeigneten Fällen mit denen der sonst üblichen Verfahren, insbesondere der spezifischen Therapie, so zeigt sich, daß in kürzerer Zeit und unter Vermeidung der bei der Subcutantherapie doch öfters unerwartet einsetzenden Herdreaktionen gute Erfolge erreicht wurden. Eine Reihe von den Bestrahlungsfällen war vorher spezifisch behandelt worden, hatte aber zu langsame Fortschritte gemacht oder besserte sich überhaupt nicht. Die Röntgennachbehandlung brachte mehrere von diesen zur klinischen Latenz. Die Beurteilung des Behandlungserfolges bei einem Leiden, welches wie die chronische Lungentuberkulose so mannigfaltige Variationen und Überraschungen bietet, wird ja einer gewissen Subjektivität nicht entbehren können, namentlich wenn man die Behandlung nur in relativ gutartigen, an und für sich schon zur Heilung neigenden Fällen anwendet. Es wird immer schwer sein den Anteil der sonstig gleichzeitig angewandten Behandlung, der Versetzung der Kranken in günstigere allgemeine Lebensbedingungen durch die Aufnahme in das Krankenhaus richtig einzuschätzen. Wenn man aber den Verlauf von gleichartigen, mit und ohne Röntgenstrahlen behandelten Fällen vergleicht, wenn man immer wieder beobachten kann, wie Fälle, die vorher nicht vorwärts kamen, nach Einsetzen der Röntgenbehandlung sich merklich besserten, so darf man wohl als Ergebnis aller dieser Beobachtungen den Schluß ziehen, daß bei vorwiegend produktiven, nur langsam fortschreitenden oder zur Latenz neigenden Fällen die Röntgenbestrahlung der Lungen im Rahmen der übrigen Heilmethoden als ein aussichtsreiches Hilfsmittel zu empfehlen ist. Unbedingt erforderlich ist jedoch während der Bestrahlung eine genaue klinische Beobachtung sowie eine sehr vorsichtig und exakt durchgeführte Technik und Dosierung. Ohne präzise Indikationsstellung und fortlaufende ärztliche Beobachtung, sowie bei unzweckmäßiger Technik und Dosierung kann man dem Kranken schwer schädigen. Selbst bei vorsichtigster Technik sind leichte Reaktionen nicht immer ganz zu vermeiden, wie die von uns beobachteten Vorkommnisse beweisen. Die Indikationsstellung ist recht schwierig und erfordert große Erfahrung, da die uns zur Verfügung stehenden Mittel der Qualitätsdiagnose immer noch Lücken aufweisen.

(Aus der neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg bei Wildbad.)

Über die Röntgenbehandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose.

Von

Dr. G. Schröder und **Dr. H. Deist**

leit. Arzt. Oberarzt der Anstalt.

(Eingegangen am 14. Mai 1925.)

Die Röntgenbehandlung der tuberkulösen Lungen- und Kehlkopfprozesse ist ein Problem, welches nicht einwandfrei gelöst ist. Wir befinden uns hier noch immer im Versuchsstadium. Wir haben ja bereits unsere Beobachtungen, die wir bei der experimentellen Kaninchentuberkulose und am tuberkulösen Menschen unter therapeutischer Anwendung der Röntgenstrahlen in den letzten Jahren gemacht haben, an verschiedenen Stellen mitgeteilt (*Schröder*, *Baeuchlen*). Unsere Anschauungen über diesen wichtigen und anregenden Zweig unserer Therapie sind aber jetzt so wesentlich geklärt, daß wir uns veranlaßt fühlen, nochmals zusammenfassend über sie zu berichten.

Es steht sicher fest, daß wir mit den Röntgenstrahlen keine bactericide Wirkung auf den Erreger selbst ausüben können. Es gelang das schon schwer bei Bestrahlungen älterer Kulturen des Tuberkelbacillus in vitro, gar nicht bei jüngeren Kulturen. Es ist unmöglich, den Tuberkelbacillus im Gewebe selbst mit Röntgenstrahlen ungünstig zu beeinflussen. Wir treffen also mit den Strahlen nur das tuberkulöse Granulationsgewebe, und hier dreht sich der Streit der Meinungen insbesondere um die Frage, ob wir mit der Röntgenstrahlentherapie vorwiegend zerstören oder nur reizen sollen. Man glaubte früher, mit großen Dosen das tuberkulöse Granulationsgewebe zerstören zu müssen, um damit reaktive Vorgänge im Bindegewebe anzuregen und zu einer sekundären besseren Vernarbung der Herde zu gelangen. Immer mehr — vor allem gewarnt durch eintretende Schädigungen — kam man zu kleineren Dosen, zur sog. „Reizdosis" *Stephans*, der mit möglichst kleinen Strahlenmengen einen Zellfunktionsreiz für die Bindegewebezellen auslösen will. Er beabsichtigt so, eine toxische Hemmung der Funktion dieser Zellen zu überwinden. Nach den neueren Erfahrungen (*Holzknecht* und *Pordes*) sind wir gezwungen, eine derartige Reizwirkung der Röntgenstrahlen für sehr zweifelhaft anzusehen; jede noch so kleine Strahlenmenge wirkt nach ihnen immer zellschädigend; und wenn wir bedenken, daß wir im tuberkulösen Granulationsgewebe außerordentlich radiosensible Zellsysteme vor uns haben, so ist es durchaus einleuchtend, daß wir auch mit kleinen, sog. Reizdosen einen vermehrten Zellabbau bewirken, der ja im natürlichen unbeeinflußten Geschehen ständig vor sich geht.

Wir kommen so zu einer einheitlichen Auffassung jeder Reiztherapie, die den Herd trifft; sei es, daß wir mit spezifischen Reizmitteln (Tuberkulinen, Tuberkelbacillenvaccins usw.), mit unspezifischen (Proteinkörpern, Serum), mit chemotherapeutischen (Schwermetallen, Jod, Farbstoffen usw.) oder mit unseren allbewährten allgemeintherapeutischen Maßnahmen arbeiten, immer bezwecken wir mit all diesen Dingen eine gewisse Beschleunigung des Zellabbaus. Das abgebaute arteigene Eiweiß bringt Gifte in die Zirkulation, die ihrerseits zu allgemeinen und Herdreaktionen führen können; durch sie entsteht dann gegebenenfalls eine günstige reaktive Beeinflussung der Bindegewebszellen, es kommt zu Bindegewebsneubildung in der Umgebung der Herde, das Bindegewebe durchwuchert sie, es treten Vernarbung und Heilung ein. *Bessau* sieht in all diesen therapeutischen Maßnahmen eine Beeinflussung der vitalen Funktionen des Mesenchyms. So sehen wir auch bei der Strahlentherapie eine Hebung der lokalen Empfindlichkeit auf Tuberkulinreiz, für uns ein Zeichen zunehmender Abwehrbereitschaft des Organismus gegen die Infektion. Wir sind überzeugt, daß diese einheitliche Auffassung von der Wirkung der verschiedensten von uns benützten antituberkulösen Maßnahmen wesentlich klärend auf die Bewertung ihres nützlichen, oder gegebenenfalls auch schädlichen Einflusses auf die tuberkulösen Herde wirken wird. Wir haben also bei therapeutischer Anwendung von Röntgenstrahlen bei tuberkulösen Lungen- oder Kehlkopfherden damit zu rechnen, daß der Zellabbau im Granulationsgewebe, welches den Tuberkel umgibt, gesteigert wird, er kann so gesteigert werden, daß eine vermehrte Einschmelzung des Herdes eintritt. Das würde eine Schädigung bedeuten. Unsere Aufgabe ist es also, den Zellabbau nur so zu fördern, und die Einschwemmung von Giftstoffen in die Zirkulation so zu regeln, daß eine nützliche reaktive Entzündung mit vermehrter Bildung jungen Bindegewebes die Folge ist; dann wirkt unsere therapeutische Maßnahme heilend. Um ein solches günstiges Ziel zu erreichen ist es notwendig, eine strenge Auswahl der Fälle zu treffen, d. h. nur solche Formen der Krankheit der Röntgenbestrahlung zu unterwerfen, bei welchen bereits nach längerer, sachgemäßer Anwendung der allgemeinen Therapie es sich herausgestellt hat, daß die reaktiven Vorgänge überwiegen, und eine bestimmte natürliche Heilungstendenz unverkennbar ist. Daß die angewandte Strahlendosis dabei gleichfalls von größter Bedeutung ist, versteht sich wohl von selbst. Ein Schema gibt es hier nicht. Wir wissen aus unseren eigenen experimentellen Erfahrungen und aus den mitgeteilten klinischen Beobachtungen anderer Autoren, daß die Dosis mitbestimmt wird von dem Sitz der Tuberkulose, und z. B. eine reine Drüsentuberkulose eine wesentlich andere Strahlendosis zu ihrer günstigen Beeinflussung nötig hat, als eine Lungen- oder Kehlkopftuberkulose (*Jüngling*).

Auch die Wirkung der sog. indirekten Röntgenstrahlentherapie der Lungentuberkulose, die in Bestrahlungen der Milz (*Manuchin*) oder des Knochenmarks der langen Röhrenknochen (*d'Arman*, *Trémolières* u. a.) besteht, läßt sich ungezwungen in der von uns oben erwähnten Weise erklären. Auch hier tritt Zellzerfall ein. Er bewirkt über das Blut allgemeine Reaktionen und Herdreaktionen in dem erkrankten Organ, die günstige reaktive Vorgänge einleiten können. Gabe der Strahlendosis im großen Fernfeld kann aus den gleichen Gründen

wirksamer sein als die Bestrahlung eines kleineren Nahfeldes. Es werden nicht nur zahlreichere Herde getroffen, sondern auch eine größere Menge strömenden Blutes strahlenenergetisch beeinflußt.

Wie steht es nun mit den experimentellen Grundlagen der Röntgentherapie der Lungentuberkulose? Die meisten Autoren beziehen sich auf die bekannten Kaninchenversuche *Bacmeisters* und *Küpferles*, die bei mit Typus humanus infizierten Kaninchen, bei denen chronische tuberkulöse Herde in den Lungen entstanden, durch Röntgenbestrahlungen Heilungsvorgänge gesehen haben wollen. Wir müssen auch heute noch die Beweiskraft dieser Versuche deshalb bezweifeln, weil der Typus humanus des Tuberkelbacillus beim Kaninchen wegen der individuellen Widerstandskraft dieses Tieres dieser Form des Tuberkelbacillus gegenüber unberechenbar in seiner Wirkung ist. Auch ohne Behandlung überwindet das Kaninchen eine Infektion mit dem Typus humanus häufig glatt, ohne daß sich tuberkulöses Gewebe bildet; wenn es doch zustande kommt, zeigt es außerordentlich lebhafte natürliche Heilungstendenz. Vom Standpunkt des Experimentators ist also eine derartige „bewußte“ Versuchsanordnung deshalb nicht brauchbar, weil sie mit einem in seiner Größe unbekannten Fehler arbeitet, nämlich mit der natürlichen mehr oder weniger erheblichen Widerstandskraft des Organismus dem Erreger gegenüber.

Wir haben daher bei unseren Tierversuchen zur Infektion den Typus bovinus gewählt, und auch durch die Art und Stärke der Infektion eine künstliche Tuberkulose chronischer Art hervorgerufen (Lebensdauer der Tiere bis zu 6 Monaten). Es bildeten sich auch hier neben exsudativen produktive Herde. Wir konnten durch Anwendung der Röntgenstrahlen prompte und völlige Rückbildung der Drüsen erzielen, sahen aber keine deutliche heilende Beeinflussung der Lungenherde. Dieses negative Ergebnis darf nun nicht ohne weiteres auf den tuberkulösen Menschen übertragen werden, es mahnt aber doch in der Beurteilung der therapeutischen Ergebnisse der Anwendung der Röntgenstrahlen beim tuberkulösen Menschen zur Vorsicht.

Daß Qualität und Dosis der Röntgenstrahlen auch im Tierversuch von Bedeutung sind, zeigen die Ergebnisse der Bestrahlungsversuche von *Ritter* und *Moje* bei der experimentellen Meerschweinchentuberkulose. Sie fanden die harten, unfiltrierten Strahlen wirksamer, als die filtrierten, und ganz große Dosen eher schädlich, als nützlich.

Welche Formen von Lungen- und Kehlkopftuberkulose können wir nun mit Aussicht auf Erfolg mit Röntgenstrahlen behandeln? Diese Frage ist nicht leicht zu beantworten. Wohl alle Autoren, die sich mit der Röntgenbehandlung der Tuberkulose beschäftigt haben, stehen auf dem Standpunkt, daß in erster Linie die produktiven, cirrhotischen Erkrankungsformen für diese Behandlung geeignet sind. Wir stimmen *Ziegler* darin völlig bei, daß *rein* produktive und cirrhotische Formen unserer Krankheit uns nur sehr selten in der Praxis begegnen, wir haben es fast stets mit Mischformen zu tun, d. h. mit Fällen, in denen neben knotig-produktiven cirrhotischen Herden mehr oder weniger ausgesprochene exsudative Prozesse vorkommen. Es ist klinisch und röntgenologisch fast unmöglich, manche Fälle einwandfrei nach der anatomischen Beschaffenheit ihrer Herde zu zergliedern. Nur große praktische Erfahrung kann uns hier

helfen. Für die Röntgentherapie kommen für uns nur solche Fälle in Frage, bei denen der fibrös-cirrhotische Charakter des Leidens auf Grund eingehender Beobachtungen sichergestellt ist; diese Fälle sollen weiter einen erheblichen Grad von Widerstandsfähigkeit dem Erreger gegenüber und ein beträchtliches Reaktivitätsvermögen zeigen. Das erkennen wir nicht nur aus dem physikalischen und radiologischen Befunde, sondern auch aus dem klinischen Verlauf. Die Körperwärme, die Beschaffenheit des Blutes, die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten, die *Matéfi*-Reaktion, die Funktion des Herzens, der Gefäße und der Nieren, alles das gibt uns wichtige Hinweise auf die klinische Eigenart des Falles. Es gibt nun eine Reihe von Fällen, bei denen wir durch die allgemeine Therapie, vielleicht unter Hinzuziehung vorsichtig angewandter spezifischer und unspezifischer Reizmittel die Heilung bis zu einem bestimmten Punkt fördern können, bei denen dann aber ein unverkennbarer Stillstand des Heilungsprozesses eintritt, der immer wieder unterbrochen wird durch Wiederaufflackern und größere Aktivität der Herde, die einen langsam progredienteren Charakter zeigen. Wenn wir bei solchen Fällen mit Hilfe der Röntgentiefentherapie einen deutlichen Umschwung zum Besserwerden erreichen, können wir von einer die Heilung unterstützenden Wirkung der Strahlentherapie mit Fug und Recht sprechen. Diese Fälle von Lungentuberkulose wählen wir in erster Linie für die Röntgentiefentherapie aus; es waren fast stets Mischformen, bei denen aber der schrumpfende Charakter des Leidens überwog. In letzter Zeit werden weiter gern solche Fälle von uns bestrahlt, bei denen nach Anlegung des künstlichen Pneumothorax kein totaler Kollaps zustande kam, sondern durch Entfaltenbleiben mehr oder weniger großer Lungenbezirke nur eine beschränkte Ruhigstellung der erkrankten Lunge erreicht wurde. Das gleiche gilt für einige Erkrankungsformen mit ausgedehnten Pleuraadhäsionen, bei denen nach Phrenicusexhairese eine beschränkte Ruhigstellung der kranken Lunge eintrat. Diese immobilisierenden operativen Verfahren bezwecken ja gleichfalls eine stärkere Entwicklung des Bindegewebes in den erkrankten Lungenabschnitten; hier kann die Röntgentherapie wertvoll unterstützend wirken. Die gleichen Indikationen gelten für die Larynxtuberkulose. Die produktiven und exstruktiven Formen dieser Organtuberkulose ohne stärkeren Zerfall des Gewebes bieten für die Röntgenbehandlung die besten Aussichten auf Erfolg. Ausgedehnte Ulcerationen, Entzündungen des Perichondriums mit Erkrankung des Knorpelgerüsts sind von dieser Behandlungsform auszuschließen.

Wir haben bereits die günstige Wirkung der Röntgenbehandlung bei der reinen Drüsentuberkulose hervorgerufen; so haben wir auch mit Nutzen Fälle von Tracheobronchialdrüsentuberkulose bei geringfügiger Erkrankung der Lungen der Röntgenbehandlung unterzogen. Endlich bieten Kranke mit Asthma bronchiale, welches auf dem Boden einer alten cirrhotischen Lungentuberkulose entstand, dankbare Objekte für diese Behandlungsart.

Es ist natürlich, daß bei dieser strengen Auswahl der Fälle, die wir für die Röntgenbehandlung als geeignet ansehen, nur eine beschränkte Anzahl von Kranken mit Nutzen und, ohne sie in Gefahr zu bringen, bestrahlt werden können. Wir möchten an dieser Stelle wieder dringend davor warnen, mit dieser einschneidenden und durchaus nicht ungefährlichen Therapie zu weitgehende Versuche zu machen.

Aus unseren einleitenden Bemerkungen geht hervor, daß die Dosis der verabreichten Strahlen für den Erfolg von großer Bedeutung sein muß. Wir haben in der ersten Zeit unserer röntgentherapeutischen Versuche die erkrankten Lungenabschnitte im kleinen Nahfeld mit großen Dosen ($^1/_2$—1 HED.) mit 2—3 Wochen Zwischenraum bestrahlt und dabei doch mehrfach Schädigungen des Kranken gesehen. In gleicher Form wurde der Larynx bestrahlt. Auf Grund unserer damaligen klinischen und experimentellen Ergebnisse (vgl. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 45) lehnten wir die Röntgenbestrahlung der Lungentuberkulose ab und empfahlen, nur Fälle von Tracheobronchialdrüsentuberkulose und Asthma bronchiale dieser Behandlung zu unterwerfen. Im Anschluß an die Mitteilungen von *Stephan*, der auf Grund seiner Beobachtungen die Anwendung kleinster Dosen im Fernfeld empfahl, haben wir unsere Versuche wieder neu aufgenommen, und wir gehen nun im Sinne *Stephans* so vor, daß wir den ganzen Thorax im Fernfeld mit $^1/_{10}$—$^1/_{40}$ HED. bestrahlen, und zwar in Intervallen von 3—4 Wochen; wir müssen dann annehmen, daß in der Mitte der Lunge noch etwa 40% der Strahlenenergie an den Herd gelangen, kurz vor der Wirbelsäule noch 25%. Die meisten Autoren arbeiten noch mit der Kleinfeldmethode (*Bacmeister*, *de la Camp*, *Schulte-Tigges*, *Hilpert*) und gehen zum Teil noch bis zu 30% der HED. Im allgemeinen verabreichen sie eine Reihe von Einzelbestrahlungen bei kleinen Feldern, so z. B. zwei Felder zu 10 × 10 cm in einer Sitzung und geben in der Woche bis sechs Einzelfelder. Eine Kur dauert dann 2—3 Monate. Gefiltert wird, abgesehen von *Stephan*, der sich mit 3 mm Aluminium begnügt, durchweg mit Schwermetallen, und zwar entweder mit Cu + Aluminium oder mit Zn + Aluminium. Bis zum Herbst 1924 arbeiteten wir mit dem Apexapparat von Reiniger, Gebbert und Schall mit Gasmotorunterbrecher und mit Müllersiederöhren mit Osmo-Fernregulierung. Seit einem halben Jahr verwenden wir den Heliopanapparat von Reiniger, Gebbert und Schall, Modell 1924, mit Coolidgeröhre. Bei einem Fokushautabstand von 23 cm, einer Filterung von 0,5 mm Zn und 1 mm Al, einer Primärbelastung von 225—235 Volt und einer Spannung an der Röhre von 4 MA wird die HED. in 30 Minuten erreicht. Die HED. wurde biologisch an der Kaninchenbauchhaut bestimmt. Ein Vergleich mit der Bohnenmethode wurde durchgeführt. Das Strahlengemisch wird alle 8—14 Tage mit dem *Back*schen Elektroskop geprüft, während die Messung der verabreichten HED.-Prozente bei Beginn, während und bei Beendigung der Röntgentherapie mittels des *Fürstenau*-Intensimeters kontrolliert wird. Für die Kehlkopftuberkulose verwenden wir noch das Nahfeld, und zwar werden die Röntgenstrahlen percutan verabfolgt. In einer Sitzung bestrahlen wir immer nur in einem Einfallsfeld, und zwar in Dosen von $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ HED. Auch hier werden Pausen von 3—4 Wochen zwischen den einzelnen Bestrahlungen gemacht. Die Dosis selbst richtet sich ganz nach der Reaktivität des Kranken, sie ist auf Grund eingehender klinischer Beobachtung zu bestimmen. Wir kombinieren, ähnlich wie *Bacmeister*, die Röntgenbehandlung mit Höhensonne und Solluxbestrahlungen; und zwar bestrahlen wir die Kranken in üblicher Weise in Form der Ganzbestrahlung 8 Tage vor der ersten Röntgensitzung täglich, dann im Intervall dreimal wöchentlich mit langsam ansteigenden Dosen. Diese Ganzbestrahlungen des Körpers bezwecken, die Reaktivität des Hautorgans,

welches bekanntlich im Immunitätsmechanismus des Körpers eine wichtige Rolle spielt, zu heben.

Während der Bestrahlungskur ist der Kranke natürlich ständig eingehendst klinisch zu beobachten; auf Allgemein- und Herdreaktionen, die auch bei dieser Reizbehandlung vorkommen können (vgl. auch die Beobachtungen von *Schulte-Tigges*), ist sorgfältig zu achten; es darf erst wieder bestrahlt werden, wenn alle derartigen objektiv nachweisbaren Reizzustände gänzlich abgeklungen sind. Auch die zwischengeschobenen Bestrahlungen mit Höhensonne und Sollux haben sich in dieser Zeit dauernd den klinischen Erscheinungen, die im Anschluß an die Röntgenbestrahlung auftreten können, anzupassen. Neben sorgfältigster Temperaturkontrolle und eingehender Beobachtung subjektiv und objektiv nachweisbarer Erscheinungen seitens der kranken Organe können uns regelmäßige Blutuntersuchungen wertvolle Richtlinien für die Fortsetzung der Strahlenbehandlung geben. Wir pflegen den Blutstatus vor Beginn der Behandlung zu machen und dann in regelmäßigen Abständen während der Behandlung. Unsere Untersuchungen ergaben nun, daß vielfach zunächst ein mäßiger Grad von Leukopenie eintrat, der aber bald einer Leukocytose Platz machte, und zwar fanden wir in mehr als der Hälfte unserer bestrahlten Kranken erhebliche Zunahme der Neutrophilen, sehr oft trat Eosinophilie ein. Eine anhaltende Leukopenie ist von übler Bedeutung und erfordert Unterbrechung der Röntgenbehandlung. Prognostisch günstig war in unseren Fällen immer das Entstehen der Eosinophilie zu deuten, während Neutrophilie durchaus nicht, wie von anderer Seite gemeint wird, ein übles Zeichen ist. Bei den meisten unserer Fälle waren die großen Mononucleären vermehrt. Im ganzen stimmen also unsere Blutbefunde mit denen von *Schulte-Tigges* überein. Sehr eigenartig war, daß nach den ersten Röntgenbestrahlungen bei gutem Befinden oft eine deutliche Linksverschiebung im Blutbild eintrat, die erst später einer Rechtsverschiebung Platz machte. Die gleiche Erscheinung haben wir übrigens auch bei andersartiger Reizbehandlung, z. B. bei Anwendung von Tuberkulin- und Goldpräparaten, beobachtet. Wertvoll sind auch die wiederholte Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten nach *Westergren* und *Linzenmeyer* und die Prüfung der Reaktion nach *Matéfi*. Zunehmende Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit und Schwächerwerden des *Matéfi* sind prognostisch günstig zu bewerten. Wir sehen also, daß wir bereits aus dem Blutbild, aus der Senkungsgeschwindigkeit und der genannten Serumreaktion Rückschlüsse ziehen können auf den Nutzen oder Schaden der Röntgenreiztherapie. Offenkundige Schädigungen sind zu starke Herdreaktionen mit all ihren nachteiligen Folgen (anhaltendes Fieber, Zunahme von Husten und Auswurf, evtl. Blutungen, Zeichen frischerer Einschmelzungen und Metastasierungen des Prozesses, Auftreten von Ulcerationen und Ödemen im Larynx). Alles das kann sich ereignen, wenn man nicht so, wie wir es oben darlegten, in peinlich sorgfältiger Weise die Fälle für die Röntgentiefentherapie auswählt. Operativ darf man im Larynx erst nach langer Wartezeit im Anschluß an die Röntgenbehandlung vorgehen. Sonst treten erhebliche Schädigungen ein. Wir raten daher, zuerst zu operieren und postoperativ zu bestrahlen. Im Larynx auftretende Ödeme lassen sich mit intravenösen Ca-Injektionen günstig beeinflussen.

Wenn wir nun noch mit einigen Worten etwas über die nach Anwendung der Röntgenreiztherapie von uns erzielten Erfolge sagen sollen, so können wir kurz zusammenfassend uns dahin äußern, daß diese differente Behandlung bei geeigneten Fällen die Heilung unterstützend wirken kann; sie vermag entschieden die Vernarbungsprozesse in den Lungen und im Larynx zu fördern. Wir möchten aber nochmals dringend raten, die Fälle für diese Behandlung äußerst kritisch und sorgfältig auszuwählen und dabei nach den von uns gegebenen Richtlinien zu verfahren. Jede Verallgemeinerung dieser Therapie und jede Schematisierung bei ihrer Anwendung kann sich schwer rächen. Wir brauchen wohl nicht zu erwähnen, daß diese Behandlungsart nur in der Hand des Kundigen Erfolg verspricht, und daß sie unbedingt der klinischen Behandlung der Lungen- und Kehlkopfbehandlung vorbehalten bleiben muß. Eine ambulante Röntgenbehandlung dieser Organtuberkulosen ist durchaus zu widerraten.

Literaturverzeichnis.

Bacmeister und *Rickmann*, Röntgenbehandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Verlag Thieme 1924. — *Baeuchlen*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2. 1924. — *Bessau*, Klin. Wochenschr. 1925, H. 9. — *Cetrangolo*, Semana med. 1922, H. 29. — *Colombier* und *Aris*, Presse méd. **31**, H. 37. 1923. — *D'Arman* und *Casonato*, Tubercolosi **15**, H. 5. 1923. — *De la Camp*, Strahlentherapie **15**. 1923. — *Hilpert*, Strahlentherapie **14**. 1923. — *Holzknecht*, Röntgenologie **2**, H. 2. — *Holzknecht*, Röntgentherapie. Verlag Urban u. Schwarzenberg 1924. — *Jüngling*, Röntgenbehandlung chirurgischer Erkrankungen. Verl. Hirzel 1924. — *Lange* und *Fränkel*, Klin. Wochenschr. 1924, H. 25. — *Perthes*, Strahlentherapie **14**. 1922. — *Pordes*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **33**, H. 1. 1925. — *Ritter* und *Moje*, Strahlentherapie **15**. 1923. — *Schröder*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, H. 45. — *Schulte-Tigges*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, H. 6 u. 50. — *Trémolières*, Presse méd. 1923, H. 37, S. 417. — *Ziegler*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, H. 5. 1925.

(Aus der neuen Heilanstalt für Lungenkranke in Schömberg bei Wildbad — Chefarzt: Dr. *Georg Schröder*.)

Die Methodik der Bestimmung der Ambardschen Konstante und ihre Verwertung bei Tuberkulose.

Von

Hellmuth Deist

Oberarzt der Anstalt[1]).

(Eingegangen am 14. Mai 1925.)

Neben den Wiener Autoren *Bauer, Habetin, Nyiri*[2]) hat meines Wissens *Guggenheimer*[3]) als erster im engeren Deutschland sich die Untersuchungen von *Ambard*[4]) zu eigen gemacht und dessen Methode der vergleichsweisen Bestimmung von Harnstoff im Blut und Urin für den Gebrauch der deutschen Klinik ausgebaut. In der Nachkriegszeit haben in den deutschen ärztlichen Gesellschaften Besprechungen über die Nierenfunktionsprüfung ein großes aktuelles Interesse erfahren, stets ist bei dieser Gelegenheit der Bewertung der *Ambard*schen Konstante ein größerer Raum vorbehalten gewesen. Die von *Ambard* angegebene Methode der Bestimmung des hämorenalen Index der Harnstoffunktion besteht bekanntlich darin, die in einer zeitlich genau begrenzten Urinportion ausgeschiedene Harnstoffmenge in gesetzmäßige Beziehungen zum gleichzeitig vorhandenen Blutharnstoff zu bringen und sich, wie er glaubt, auf diese Weise von den physiologischen Schwankungen unabhängig zu machen. Das Verhältnis: Blut-/Urinharnstoff wird rechnerisch bestimmt. Die Zahl des gesunden liegt nach *Ambard* zwischen 0,06 und 0,08. Die Methode hat auch in viele deutsche Handbücher und Monographien Eingang gefunden. So schreiben *Brugsch-Schittenhelm* in ihrem „Lehrbuch klinischer Diagnostik und Untersuchungsmethoden“, daß nach den ausgedehnten beweisenden Untersuchungen von *Guggenheimer* der Methode ausschlaggebende Bedeutung und Überlegenheit gegenüber allen anderen Untersuchungsmethoden neben anderem dann zukommt, wenn es sich darum handelt festzustellen, ob eine akute Glomerulonephritis ausgeheilt ist oder Neigung zur Progredienz und Chronizität zeigt. Die Franzosen gewinnen durch die Methode einen ausgezeichneten Einblick in die gesamte Funktion der Niere.

Guggenheimer und *Brugsch-Schittenhelm* bedienen sich der Sojabohnenmethode und empfehlen ihre Anwendung. Die Methode ist in ihrem oben

[1]) Ein Teil der hier niedergelegten Untersuchungen stammt noch aus der Zeit meiner Tätigkeit als Oberarzt der inneren Abteilung des städt. Katharinenhospitals Stuttgart (Direktor: Geheimrat Dr. *K. Sick*).

[2]) Zeitschr. f. Urol. 1914, Nr. 8.

[3]) Berlin. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 41.

[4]) Physiologie des reins. Paris 1914/1920.

genannten Lehrbuch[1]) genau beschrieben. Die Sojabohne gibt indes nicht die einzige methodische Möglichkeit. Es kommt noch eine ganze Reihe anderer Proben in Betracht. Bei einem schnellen Überblick über die internationale Literatur — meine Aufstellung kann sicherlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen — erkennt man, daß gerade in der Frage der Methodik alles andere als eine Übereinstimmung besteht. In Konkurrenz stehen besonders das Ureaseverfahren mittels der Sojabohne und die Bestimmung des Harnstoffs mittels der Bromlauge. Diese Methoden werden vorzugsweise in Deutschland, Holland, Amerika, England und Ungarn zur Anwendung gebracht. Sie dienen zur Harnstoffbestimmung in Harn und Blut. In Amerika bedient man sich zur Bestimmung des Harnstoffs im Urin außerdem noch der Formoltitration, weiter ist zu demselben Zweck von Deutschen eine Xanthydrolmethode und eine Probe mittels Millons Reagens angegeben. Alle genannten Methoden kommen auch für die Harnstoffbestimmung im Blut in Betracht. Die anfangs erwähnten Wiener Autoren *Bauer* usw. benützten zuerst, bevor sie zum Ureometer nach *Ambard-Hallion* übergingen, das *Morel*sche Verfahren (Spaltung des Harnstoffmoleküls durch Phosphorsäure und Bestimmung des N nach *Kjeldahl*).

Es ist meiner Überzeugung nach immer auffallend, wenn zur Feststellung einer bestimmten *Partial*funktion eines Organs, in unserem Fall der Niere, verschiedene Proben herangezogen werden, besonders vorsichtig muß die Frage der Methodik aber dann beurteilt werden, wenn über die Ergebnisse der betreffenden Untersuchungen eine einheitliche Auffassung nicht vorhanden ist. Dies letztere ist sicherlich bei der *Ambard*schen Konstante der Fall. Der Verdacht ist nicht unbegründet, daß bei den verschiedenen Beurteilungen auch das methodische Moment etwas dabei zu sagen hat und zur Erklärung herangezogen werden kann. Denn eine sog. Standardmethode zur Bestimmung der Konstante gibt es eben tatsächlich nicht.

Will man prüfen, wieweit die Methodik für den verschiedenen Ausfall der Konstante verantwortlich gemacht werden kann, wird man am besten bei demselben Untersuchten gleichzeitig nebeneinander die einzelnen Proben zur Bestimmung der Konstante verwenden. Man muß dann verlangen, daß ein im ganzen ähnliches Resultat erzielt wird, ein Resultat zum mindesten, das in gleicher Weise deutlich als krankhaft oder als normal anzusprechen ist.

Daß dieser Weg, um zu einem Urteil über die Konstante zu kommen, zum Ziele führt, haben mir schon vor Jahren ähnliche Überlegungen gezeigt, die sich damals nur auf die Sojabohnenmethode bezogen haben. Ich habe darüber auf dem Kongreß der deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wien im Jahre 1923[2]) berichtet. Es war mir aufgefallen, daß schon das Arbeiten mit verschiedenen Bohnensorten Resultate ergab, die in keiner Weise gleichgesetzt werden konnten. Aus dieser Erkenntnis war die Forderung entstanden, jeder Untersucher solle immer nur die gleiche Bohnensorte zur Bereitung der Urease benützen, und zwar eine Bohnensorte, die wirklich einwandfrei gleiche Resultate liefert. Als solche konnte ich nur die amerikanische Arlkourease (Jackbohne) von der Arlington chemical Co. Yonkers New York empfehlen. Die Tabelle, die

[1]) Außerdem Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 24.
[2]) Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 20.

diese Untersuchungen zusammenstellt, sei hier noch einmal wiedergegeben. Es konnten damals der amerikanischen Urease ein deutsches Fertigpräparat der Berliner Tauentzienapotheke und außerdem vier Ureasen gegenübergestellt werden, die nach der Vorschrift von *Brugsch-Schittenhelm* aus zwei Jahrgängen von je zwei Sojabohnensorten der Hohenheimer landwirtschaftlichen Hochschule hergestellt waren. Es ergab sich auch aus den Untersuchungen, daß die Löslichkeit des Präparats mit seiner Wirksamkeit parallel geht.

Ambardsche Konstante desselben Falles bei Verwendung verschiedener Enzyme:

Amerikanisches Fertigpräparat Arlkourease		0,08
Deutsches Fertigpräparat Tauentzienapotheke Berlin		0,106
Sangorabohne 1921	Hohenheim	0,107
Sangorabohne 1922	Hohenheim	0,075
Hunderttägige Bohne 1921	Hohenheim	0,04
Hunderttägige Bohne 1922	Hohenheim	0,09

In dem für die Tabelle verwendeten Fall erhält man demnach Zahlen, die zwischen 0,04 und 0,107 liegen, d. h. Zahlen von unternormalen bis zu pathologischen Werten. Danach arbeitet überhaupt nur das amerikanische Präparat einwandfrei. Bei unseren deutschen Sojabohnen ergeben schon die einzelnen Jahrgänge recht erhebliche Unterschiede. So ist z. B. der Wert der Konstante bei der Sangorabohne 1921 0,107, bei der Sangorabohne 1922 0,073. Diese Unterschiede drücken sich auch schon in der Färbung der Enzymlösung und der Art ihrer Löslichkeit aus.

Es ergibt sich demnach aus diesen Untersuchungen, daß bei Gebrauch von Enzymen, die zwar genau nach derselben Vorschrift bereitet sind, aber von verschiedenen Bohnensorten oder auch nur von verschiedenen Jahrgängen derselben Bohnensorte stammen, bei der Errechnung der *Ambard*schen Konstante Zahlen gefunden werden, die beim selben Fall zwischen unternormalen und pathologischen Werten liegen können.

Gleichzeitig habe ich damals auf eine weitere Fehlerquelle hingewiesen. Es ist unbedingt nötig, sich nicht, wie es der Originalangabe von *Ambard* entspricht, mit der Kenntnis einer 2stündigen Urinmenge zu begnügen und daraus die 24-Stundenmenge zu berechnen. Man muß die tatsächliche 24-Stundenmenge kennen, die, wie eine große Reihe von Beispielen mich lehrte, in keiner Weise mit der errechneten übereinzustimmen braucht. Auch hier ergeben sich dann enorme Unterschiede bei der Errechnung der Konstante. Als besonders krasses Beispiel ist nachstehend eine Blasennierentuberkulose notiert, welche ja die Franzosen ausdrücklich in den Bereich der Untersuchung einbezogen haben.

Ambardsche Konstante desselben Falles bei verschiedener Berechnung der 24stündigen Harnmenge:

Errechnet	0,818
Tatsächlich	0,157.

Nach diesen Erfahrungen habe ich es mir zur Aufgabe gemacht, auch andere Methoden, die eine weitere Verbreitung gefunden haben, zum Vergleich mit der Ureasemethode heranzuziehen. Es gehören dazu die von *Umber* modifizierte Originalmethode von *Ambard-Hallion*[1]) und das Amidometer von *Citron*[2]), beides

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 4.

[2]) Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 20.

Methoden, die mit dem Bromverfahren arbeiten. Zum Schluß gehe ich dann noch kurz auf die ebenfalls auf dem Bromverfahren aufgebaute Methode *Esbachs* mit dem nach *Esbach* genannten und von *Leitz* hergestellten Ureometer ein. Auch bei diesen Versuchen wurde es angestrebt, bei einem und demselben Kranken möglichst viele Proben gleichzeitig zur Errechnung der Konstante heranzuziehen. Wir werden sehen, daß sich dann die Ergebnisse der Konstante noch wesentlich undurchsichtiger gestalten.

Zunächst einige Worte zur Kritik der genannten Brommethoden:

Das Amidometer von *Citron*, hergestellt durch Kallmayer, Berlin, Johannisstraße 20/21, besteht aus einer 30 cm langen Glasröhre, die oben in einen angeschmolzenen Erlenmeyerkolben von etwa 270 ccm Inhalt und unten in einen Glashahn mit feiner Spitze ausläuft. Zur Aufnahme der Bromlauge dient ein Zylinder aus leichtem Glas von 5 ccm Inhalt, der in gefülltem Zustande durch eine verhältnismäßig enge Öffnung von oben in den Erlenmeyerkolben hineingestellt und dann bei verschlossenem Kolben zum Umfallen gebracht werden muß.

Die Einzelheiten sind eingehender wiedergegeben, weil aus ihnen hervorgehen soll, daß der Apparat trotz seines sicherlich vorhandenen Vorzugs, bloß aus Glasteilen zu bestehen, außerordentlich unhandlich ist und, wie mich leider eigene Erfahrung lehrt, zu häufigem Bruch auch bei sehr vorsichtigem Arbeiten Anlaß gibt. Dazu kommt dann der für die Methode wesentlich bedeutungsvollere Einwand, daß der 270 ccm große Erlenmeyerkolben nach meiner Überzeugung einen für ein Bromverfahren viel zu großen toten Raum darstellt, der, man mag auch noch so genau arbeiten, die einzelnen Ergebnisse in ihrer Einheitlichkeit beeinflussen muß. So habe ich auch mit der *Citron*schen Methode nicht regelmäßig bei den Kontrolluntersuchungen wirklich befriedigende Übereinstimmung der einzelnen Versuche beim gleichen Kranken erzielen können. Doch das nur nebenbei; es kommt bei dem, was in diesen Zeilen gezeigt werden soll, weniger darauf an, als auf den Vergleich der einzelnen Methoden untereinander.

Das Ureometer nach *Ambard-Hallion* in seiner von *Umber* verbesserten Form wird durch Robert Muencke, Berlin N 4, Chausseestraße 8, geliefert. *Citron* bemängelt bei ihm wie bei anderen mit Brom arbeitenden Modellen, daß außer verschiedenen Glasteilen auch Gummiteile bei dem Apparat verwandt sind. Das Ureometer besteht aus einer graduierten Röhre, die nach oben und unten eine Erweiterung aufweist. Die obere wird durch einen Glashahn abgetrennt, die untere durch eine Gummikappe verschlossen. In die Gummikappe kommt zur besseren Durchmischung der zu untersuchenden Flüssigkeit mit der Bromlauge eine kleine Menge Glasperlen oder Quecksilber.

Bei diesem Apparat ist die Gefahr des toten Raumes sicherlich auf ein Minimum beschränkt. Das ist ein Vorteil, dagegen empfand ich es als außerordentlich störend, daß auffallend schnell beim Gebrauch der Gummikappe, mag sie anfangs auch noch so gut schließen, Fehlerquellen entstehen. Sie schließt bald nicht mehr ganz einwandfrei, was schon bei ganz beginnenden Defekten, die beim Arbeiten nicht ohne weiteres sofort entdeckt werden können, zu sehr peinlichen Fehlern Anlaß geben kann. Ich empfand das Arbeiten mit diesem Apparat trotz seiner sicher vorhandenen Vorzüge sehr wenig ersprießlich.

Nun aber zu dem Ergebnis der vergleichsweisen Verwendung der genannten Methoden bei einem und demselben Kranken. Es sei ausdrücklich von den technischen Mängeln der einzelnen Proben an sich, die überwunden werden können, abgesehen.

Ich habe seinerzeit an der inneren Abteilung des städtischen Katharinenhospitals in Stuttgart an einer großen Reihe von Kranken — insgesamt 75 Fälle der verschiedensten Erkrankungen — diese Reihenuntersuchungen ausgeführt und wähle als Beispiel einen Fall aus, bei dem die oben skizzierten technischen Bedenken keine irgendwie nennswerte Rolle spielten, bei dem also die Ergebnisse der einzelnen Methoden unter sich genügend übereinstimmten.

B., 35 Jahre, leichteste Nephritis, subakut, im Sediment wenig rote Zellen und Zylinder keine Blutdrucksteigerung, keine Kreislaufstörung. 24stündige Gesamtmenge des Harns 1200 ccm, Gewicht 67,5 kg.

	Methode	Harn-Up. m.	Blut-Up. m.	Konstande
Urease	Arlko	8,0	0,16	0,067
	Tauentzienapotheke	7,3	0,33	0,149
Brom	Citron	11,0	0,4	0,132
	Ambard-H.	7,0	0,45	0,2096

Daß diese Ergebnisse nicht allein stehen, zeigen kleine Mitteilungen aus der Literatur. So konnten die Wiener *Bauer* usw., solange sie noch das *Morel*sche Verfahren anwandten, pathologische *Ambard*werte erst von 0,2 an aufwärts annehmen. Auch *Achard*[1]) gibt an, daß er bei Vergleich der Xanthydrolmethode mit dem Bromverfahren zu keiner Übereinstimmung kommen konnte.

Aus der eben gezeigten Tabelle ist zu entnehmen, daß zwar die Harn- und Bluthamstoffwerte innerhalb der Grenzen der Norm liegen, daß aber die Ausrechnung der Konstante trotzdem Werte ergibt, die eine weite Spanne vom Normalen bis weit ins Pathologische hinein umfassen. Bei einem derartigen Ergebnis muß man sich fragen, ob wir — rein methodisch gedacht — berechtigt sind, weiterhin an einer Untersuchungsmethode festzuhalten, die sowieso rechnerisch und theoretisch auf sehr schwachen Füßen steht. Denn im ganzen bleibt es doch ein Unding, einen biologischen Vorgang mathematisch erfassen zu wollen. Wenn zu diesen theoretischen Bedenken auch noch Bedenken der Methodik kommen, muß man zum mindesten daran denken, nur noch eine *einheitliche* Methode zu benützen. Jedenfalls können bei wissenschaftlichen Überlegungen nur Werte miteinander verglichen werden, die nach derselben Methode gewonnen sind. Der Einwand, man müsse dann eben jede einzelne Methode zunächst am Gesunden auf den normalen Wert eichen, besteht nicht zu Recht. Es fällt dann der an sich immerhin begrüßenswerte Gedanke einer *Konstante* vollkommen, wir haben dann statt *einer* feststehenden Zahl eine verwirrende Vielheit. Eine Durchsicht der Literatur ergibt, daß die methodischen Schwächen der *Ambard*schen Methode im allgemeinen weniger beanstandet werden, als ihre theoretische Grundlage und die sich klinisch ergebenden Schwierigkeiten. Über die Anschauungen *Guggenheimers* und *Brugsch-Schittenhelms* ist oben schon das Wesentliche gesagt. Diese Autoren schränken nur in der Weise ein, daß bei polyurischen Zuständen und Herzinsuffizienz falsche Zahlen entstehen können. Im übrigen sind viele Stimmen vorhanden, die mit den Ergebnissen der Methode nicht einverstanden sind. *Siebeck*[2]) nennt die praktischen Ergebnisse zweifelhaft, *Volhard*[3]) die *Ambard*sche Konstante ein theoretisch schlecht begründetes Rechen-

[1]) Kongreßzentralblatt **3**, 29; **11**, 272; **13**, 35.
[2]) Monographie 1921. Tübingen.
[3]) Zeitschr. f. Urol. 1921.

exempel, das allerdings auffallend oft stimme, *Strauss*[1]) warnt vor den extrarenalen Fehlerquellen, *Wordley*[2]) und *Ambard*[3]) selbst erhalten trügende Zahlen bei verschieden eiweißhaltiger Kost, *Widal*[4]) erhält höhere Werte bei aufrechter Haltung, bei längerem Aufenthalt außer Bett, *Stutzin*[5]) und *Lublin*[6]) lehnen die Methode wegen ihrer rechnerischen Grundlage überhaupt ab. Ich habe aus der mir erreichbaren internationalen Literatur alle Werturteile über die Konstante herausgezogen und komme zu dem Verhältnis, daß von 27 Autoren sich 18 für ihren Wert und 9 dagegen erklären. Es ist aber dabei zu bedenken, daß sich unter den 18 positiven Urteilen allein 10 Franzosen befinden (außerdem 2 Italiener, 1 Spanier, 1 Portugiese, 1 Engländer, 1 Amerikaner und 2 Deutsche). Von den 9 negativen Urteilen stammen 6 von Deutschen, und je 1 von einem Franzosen, Engländer und Jugoslawen. Alles in allem doch ein recht geteiltes Bild.

Wie steht es nun mit der Brauchbarkeit der *Ambard*schen Konstante bei der Tuberkulose? Im wesentlichen wird es sich bei dieser Fragestellung um die ausgesprochene Nierentuberkulose handeln, aber sicher nur im wesentlichen. Es sind schon manche Untersuchungen bekannt, aus denen hervorgeht, daß die Nierentuberkulose, also die tuberkulöse Organerkrankung, nur einen Teil der ins Gebiet der Tuberkulose gehörigen Erkrankungen der Niere darstellt. Man spricht in diesem Sinne z. B. von der tuberkulösen Nephritis. Über die Brauchbarkeit des Ambard bei der Nierentuberkulose sind nicht viele Arbeiten vorhanden. Die bedeutendste ist wohl die von *Quénu*[7]) aus der *Necker*schen Klinik in Paris. Diese ist ganz außerordentlich optimistisch gehalten, sie geht in ihrem Urteil so weit, daß der Ausfall der Konstante über die Frage der Operabilität vollkommen selbständig zu entscheiden imstande ist, vorausgesetzt natürlich, daß man in der Lage ist, zu lokalisierten, welche Niere erkrankt ist. *Quénu* versteigt sich, dazu anzunehmen, daß man auf Grund der Erkenntnisse durch die Konstante bald auf den Ureterenkatheterismus verzichten könne. Er verläßt sich bei seinem Vorgehen vollkommen auf den zahlenmäßigen Ausfall der Konstante. Er sagt z. B., daß man bei einer Konstante von weniger als 0,1 mit guten Aussichten die Nephrektomie vornehmen kann, die Aussichten dazu würden immer besser, je mehr sich die Konstante 0,07 nähert. Mit diesen Feststellungen von *Quénu* dürfte der Aufgabenkreis des Ambard bei der Nierentuberkulose vollkommen umrissen sein. Es ist ein ganz kleines Gebiet, es umfaßt lediglich die für die Nephrektomie in Aussicht genommenen einseitigen Nierentuberkulosen. Man geht nun aber augenblicklich bei der Frage der Funktionsprüfung innerer Organe immer mehr dazu über, sich nicht mit der Prüfung irgendeiner Partialfunktion zu begnügen, sondern gerade ein möglichst komplexes Bild des gesamten Mechanismus zu erhalten. Das beweisen auch die großen Reihen von Funktionsprüfungen, die gerade für die Niere angegeben sind.

---

[1]) Nephritiden. Berlin 1917.
[2]) Kongreßzentralbl. **17**, 278.
[3]) S. o.
[4]) Kongreßzentralbl. **11**, 400.
[5]) Zeitschr. f. Urol. 1921.
[6]) Biochem. Zeitschr. **125**, H. 1/4.
[7]) Arch. urol. de la clin. de Necker **3**, H. 3. 1922.

Es wird sich also besonders bei der Niere die Frage erheben, ob es berechtigt ist, sich wie beim Ambard mit der Feststellung einer einzelnen Funktion der Niere (U-Ausscheidung) zu begnügen, oder ob man ein allgemeineres Bild anstreben soll. Bei dieser Fragestellung bleibt es an sich zunächst ganz unberücksichtigt, ob die Technik dieser Einzelprobe als einwandfrei beurteilt werden kann, worüber ja beim Ambard auf Grund der bisherigen Ausführungen zum mindesten große Zweifel bestehen müssen. Aber selbst unter der Annahme, der Ambard liefere bei feststehender Methode absolut unangreifbare Resultate, wird man die oben gestellte Frage doch so beantworten müssen, daß es viel ersprießlicher ist, ein komplexes Bild der Funktion kennenzulernen.

Daß nur dieser Weg gangbar ist, beweisen mir neuerdings Versuche, die gerade im Gange sind. Lungentuberkulöse mit Störungen von seiten der Niere und auch solche ohne eine offene Nierenerkrankung werden im Laufe von 14 Tagen einer großen Zahl von Nierenfunktionsproben unterzogen. Die Einzelheiten ergeben sich aus der folgenden Tabelle.

H., 19 Jahre, doppelseitige subfebrile vorwiegend exsudative Lungentuberkulose, Blutdruck 105/60. Harn: Albumin —. Sediment: Ganz vereinzelt eine rote Zelle und ein Zylinder. Tuberkelbacillen —.

Verdünnung und Konzentration	Schlayer I	Salzbelastung	Jodkali	Uranin	Ferrocyan	Thionin	Phenolsulphophthalein		
sehr schnelle Verdünnung, gute Konzentration	genügende Konzentration, schlechtes Ansprechen auf Extraktivstoffe Nykturie	verspätet ausgeschieden	retiniert, nur nach 14St. 1 mal schwach +	normal nach 30 St. —	verspätet nach 15 St. +	sehr verspätet nach 1 St. 9 mg 2 ,, 240 ,, 3 ,, 30 ,,	sehr gut schon nach 1 St. 90%	Indican des Harns V-Belast. Kreatininbelastung	o. B.

Aus dieser Zusammenstellung geht mit aller Deutlichkeit hervor, daß eine Probe allein gar nichts besagt, daß immer nur ein Teil der Proben positiv und der andere negativ ausfällt. Über die Bedeutung der Einzelheiten kann noch nichts weiter ausgesagt werden, die Deutung wird erst durch eine große Reihe von solchen Untersuchungen möglich werden. Aber für unsere methodische Überlegung geht doch daraus hervor, daß es geradezu irreführend ist, auf *eine* Methode alles zu geben, zumal noch dann, wenn die theoretische Grundlage dieser Methode zum mindesten sehr diskutabel ist und dazu mit Sicherheit ihre Methodik alles andere als einwandfrei verwertbare Resultate liefert.

Bei dieser Stellungnahme bleibt natürlich die Berechtigung, ja die Notwendigkeit von Harnstoffuntersuchungen anläßlich der Funktionsprüfung der Niere vollkommen unangetastet. Es sind ja auch — vorwiegend ausländische — Stimmen vorhanden, die in Zusammenhang mit der Diskussion über den Wert der *Ambard*schen Untersuchung immer wieder betonen, daß es ihnen im Gegensatz zur rechnerischen Feststellung der Konstante wesentlich wichtiger erscheint, nach Harnstoffgaben die maximale Konzentration des U im Harn zu prüfen [*Legueu*[1]), *Mc Lean*[2])]. Nebenher kann dann ohne weiteres noch der Blutharnstoffgehalt geprüft werden. In dieser Weise sind wir auch stets vorgegangen.

[1]) Kongreßzentralbl. **10**, 35, 217.

[2]) Ebenda **14**, 140.

Zu diesem Zweck genügt vollkommen das *Esbach*sche Ureometer — geliefert durch *Leitz*-Berlin, die beigegebene Gebrauchsanweisung gibt ein sehr klares Bild —, das erst neulich in einer Arbeit von *Rödelius*[1]) über die Funktionsprüfungen der Niere im Dienste der Chirurgie einem unverdienten Schlaf entrissen worden ist. Es arbeitet auch mit Brom, besteht nur aus einer graduierten Röhre und hat damit neben dem Vorteil der Handlichkeit — keine Hähne — den besonderen des sicheren Fehlens jedes toten Raumes. Reihenuntersuchungen ergaben eine außerordentlich große Übereinstimmung der Kontrollen. Mit etwas veränderter Technik ist das Instrument auch mit genügender Genauigkeit zur Harnstoffuntersuchung des Blutes zu gebrauchen. Man muß dann mit 20 ccm Bluttrichloressigsäurefiltrat = 10 ccm Blut arbeiten. Jedenfalls ist es der gegebene Apparat, um im Rahmen der Prüfung der Gesamtfunktion der Niere den Harnstoffwechsel nach U-Gaben zu untersuchen. Die Empfehlung von *Rödelius* in seiner lesenswerten Schrift kann deshalb nachdrücklich unterstützt werden.

Zusammenfassung.

Die Frage der Methodik der Bestimmung des hämorenalen Index nach *Ambard*, über deren theoretische Grundlagen und ihre klinische Wertigkeit die Akten jedenfalls noch nicht geschlossen sind, ist dahin zu beantworten, daß keine der verschiedenen Methoden befriedigt. Vor allem ist bei Gegenüberstellung verschiedener Methoden keine auch nur annähernde Übereinstimmung zu erzielen. Derselbe Erkrankungsfall ergibt bei der einen Methode völlig normale, bei der anderen ebenso unbestreitbar pathologische Werte. Damit ist die Bedeutung und Berechtigung der Methode an sich überhaupt in Frage gestellt.

Bei Tuberkulose ist die Bedeutung dieser Untersuchungsmethode überhaupt gering. Es muß gerade bei Nierenfunktionsproben vor allem unser Bestreben sein, nicht nur Partialfunktionen der Niere zu erfassen, sondern ein möglichst komplexes Bild zu erhalten. Zu diesem Zweck genügt es bezüglich der Harnstoffuntersuchung vollkommen, nach Gaben von U per os den U-Stoffwechsel im Harn und Blut zu verfolgen. Sehr zufriedenstellende Ergebnisse gewinnt man mit dem Ureometer nach *G. Esbach*.

[1]) Berlin: Springer 1923.

Zur Frage der qualitativen Diagnose und Einteilung der Lungentuberkulose.

Ergänzung zur gleichnamigen Arbeit von *Ziegler*
(Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 60, Heft 5).

Von

Dr. W. Curschmann.

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Heilstätte Heidehaus, Hannover. — Direktor Dr. *Ziegler.*)

Mit 27 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. März 1925.)

Vor kurzem hat *Ziegler* in einer zusammenfassenden Arbeit auf unsere Ansicht über die Qualitätsdiagnose und ihre Verwendung für die Einteilung der Lungentuberkulose hingewiesen. Auf Grund langjähriger, vor allem pathologisch-anatomischer und histologischer Untersuchungen kommt er dabei zu dem Resultat, daß eine Trennung der produktiven und exsudativen Form der Tuberkulose weder makroskopisch-anatomisch, noch klinisch, noch im Röntgenbild möglich ist. Er hat diesen Standpunkt schon auf dem Kongreß der Heilstättenärzte in Wiesbaden 1921 im Anschluß an die Vorträge von *Nicol* und *Ulrici* vertreten, wie auch auf dem Tuberkulose-Kongreß in Moskau 1923. In der nachstehenden Arbeit soll an Hand von klinischem Befund, Röntgenplatte, Sektionsbefund und mikroskopischem Bild die Richtigkeit dieser Ansicht klargelegt werden. Das Wesentliche der heutigen Einteilungsschemata ist die Trennung in exsudative und produktive Tuberkulose auf Grund der Vorschläge von *Albrecht-Fränkel* und der *Aschoff*schen Schule. Im Gegensatz zu dieser Anschauung befindet sich vor allem *Marchand*, der die „durchgreifende Trennung der Lungentuberkulose in zwei Hauptformen, eine eigentlich tuberkulöse oder produktive und eine exsudative oder entzündliche, also eine Rückkehr zur Dualitätslehre *Virchows*, trotz aller Anerkennung der morphologischen Unterschiede beider für keine Verbesserung, sondern für einen Rückschritt“ hält. Aber trotzdem hat sich die alte Auffassung von der *Virchowschen Dualitätslehre* mehr und mehr Bahn gebrochen; zwar zweifelt man nicht länger daran, daß beide Formen von demselben Erreger hervorgerufen werden, aber man macht die pathologisch-anatomische Form verantwortlich für den verschiedenen Verlauf der Erkrankung, man stellt mit dem Zusatz „exsudativ“ oder „produktiv“ eine Qualitätsdiagnose. Es wird nun zugegeben, daß es sich nicht darum handelt, bei reinen Formen die Art der Erkrankung festzustellen, sondern nur um die Diagnose der überwiegenden pathologisch-anatomischen Form. Die Versuche, diese Diagnose noch am Lebenden zu stellen, stammen aus der Freiburger Schule

Aschoffs. Nicol legte in einer Arbeit ausführlich die Vorgänge nieder bei der Entstehung der Lungentuberkulose und schließt ein Schema der Einteilung an. Nach ihm geht die Erkrankung aus vom Lungenacinus. Ein tuberkulöser Herd im Bronchiolus respiratorius bricht durch, und es entsteht nun eine proliferative Zellwucherung, die den Acinus ausfüllt. Exsudative Erscheinungen stehen im Hintergrund dabei; demgegenüber findet *Beitzke* hier in der Regel exsudative Vorgänge: gerade nach dem Durchbruch eine lebhafte, den Acinus ausfüllende Exsudation. Darum herum entwickelt sich dann ein produktiver Saum, der bei raschem Verlauf der Erkrankung fehlt. Auch *Ribbert* findet vornehmlich eine Mischung beider Vorgänge. *Marchand* endlich schreibt: „In gewissen Fällen geht der tuberkulöse Prozeß von der Wand des engen Bronchiolus terminalis aus, in vielen anderen von größeren Bronchien.“

Die Grundlage für die Feststellung beider Formen am Lebenden wurde gelegt durch *Gräff* und *Küpferle*, die mit Hilfe der Röntgenphotographie beide Formen voneinander trennen zu können glaubten: „Kurz gesagt, liegt das Wesentliche der Unterscheidung darin, daß der produktive Herd gut begrenzt, der exsudative Herd verwaschen und unscharf erscheint, eine Tatsache, die auf Grund des histologischen Bildes nur selbstverständlich erscheinen kann.“ Es werden die beiden Formen folgendermaßen charakterisiert: Produktiver Herd = unregelmäßig gestaltete, vielfach Kleeblattform zeigende, gut begrenzte Schattenbildung von mittlerer Dichtigkeit. Exsudativer Herd = verwaschene, keinerlei Begrenzung zeigende, dichte Schattenbildung von größerer Ausdehnung.

Zur röntgenologischen Charakterisierung fordert zuletzt *Ulrici* noch die klinische. Er legt dabei Wert auf das apicocaudale Fortschreiten der produktiven Form, das sich auch im Röntgenbild entsprechend ausdrückt, also zu den übrigen, von *Gräff-Küpferle* aufgestellten Charakteristicis eine apicocaudal abnehmende Schattenbildung. Die Größe der produktiven Knoten kann jedoch recht erheblich werden, und der physikalische Befund muß bezüglich der Ausbreitung dem Röntgenbefund entsprechen. Rein klinisch zeigt sich ein exquisit chronischer Verlauf, wenig Bacillen im Auswurf und wenige elastische Fasern darin. Phthisischer Habitus, kein oder sehr geringes Fieber, dazu kommen cirrhotische Erscheinungen, wie Organverlagerung, Thoraxschrumpfung; starke Abmagerung und völlige Zerstörung der Lunge bedingen neben Darm- und Kehlkopftuberkulose schließlich den Tod des Patienten. Anders die exsudative Phthise: hier kommt zu den oben angeführten röntgenologischen Merkmalen von *Gräff-Küpferle* der mehr zentrale Beginn, die oft gleichmäßige Ausdehnung über die ganze Lunge hinzu. In der Mitte sind dann die Herde dichter. Physikalisch oft nur mäßige Dämpfung und Veränderung des Atemgeräusches, sehr starkes Rasseln. Weiterhin foudroyanter Verlauf, hohes kontinuierliches Fieber, Somnolenz, kräftiger, meist gut genährter Körper, Cyanose. Darmtuberkulose fehlt, Larynxtuberkulose nur oberflächlich; viel Auswurf mit zahlreichen Bacillen und elastischen Fasern im Alveolarverband. Es würde zu weit führen, hier sämtliche Einteilungsschemata vorzuführen. *Bacmeister* stellt dafür folgende Forderungen: Klarheit und Übersichtlichkeit. Verfolgt man jedoch die verschiedenen Einteilungen, so drängt sich unwillkürlich der Eindruck auf, daß die neuesten Vorschläge auch die unübersichtlichsten und unklarsten sind. Jedenfalls liegt der Hauptwert bei

allen auf der Feststellung der überwiegenden anatomischen Grundform. Dazu kommen neuerdings noch biologische Gesichtspunkte, die Angabe der Progredienz, der Ausdehnung usw.

Wir haben uns sehr bald bemüht, der Forderung: „Feststellen der vorwiegend beteiligten anatomischen Grundform", gerecht zu werden. Aber gesetzt den Fall, dies ist gelungen, so ist die Einordnung in ein Schema durchaus nicht so einfach. Abgesehen davon ist diese Feststellung in den weitaus meisten Fällen für uns unmöglich gewesen. Es ist das nicht allzu unverständlich. Wenn *Marchand* sagt, daß es ihm selbst am Sektionstisch oft unmöglich gewesen sei, festzustellen, welche Form der Erkrankung vorlag, so ist zu verstehen, daß es am Lebenden zur Unmöglichkeit werden kann. Die oben aufgeführten klinischen Unterscheidungsmerkmale, so grundverschieden sie erscheinen, lassen dabei in den meisten Fällen vollkommen im Stich, ebenso die röntgenologischen Unterscheidungsmerkmale. Makroskopisch betrachtet konnten wir an den Herden häufig die Natur nicht feststellen, und selbst mikroskopisch entstanden Schwierigkeiten, die sich nur mit Hilfe der Färbung der elastischen Fasern überwinden ließen. Gerade darauf weist übrigens auch *Nicol* hin, aber darauf will ich später zurückkommen.

Fehlerquellen der Qualitätsdiagnose.

Woher kommt diese Unmöglichkeit? Die klinischen, oben angeführten, so verschiedenen Erscheinungen passen schon für reine Fälle, die aber außerordentlich selten, wenn nicht überhaupt nie vorkommen, nicht immer. Die Kranken aber, bei welchen eine Form über die andere überwiegt, bieten in ihren Symptomen, wie auch im Röntgenbild, ebenfalls eine Mischung obiger Erscheinungen, und es läßt sich aus dieser Mischung nicht mehr auf das Überwiegen einer bestimmten Form schließen. Dazu kommen Fehlerquellen beim Röntgenbild, die in der Natur der begrenzten Technik liegen, so daß klinisches und röntgenologisches Bild zu vollkommen konträren Schlüssen führen können. Man sagt dann, es liegt eine „Mischform" vor. Das sind die weitaus meisten Fälle! Mit dieser Diagnose der Mischform fällt aber der ganze Wert der Trennung in exsudative und produktive Form, denn es wird damit zugegeben, daß eine Trennung unmöglich ist. Was die Prognose anlangt, so kann zugegeben werden, daß progrediente bösartige Fälle, wenn sie rein exsudativ sind, was selten genug vorkommt, noch ungünstiger verlaufen als fortgeschrittene, produktive Fälle. Schließlich möchte ich noch darauf hinweisen, daß gerade aus dem Verhalten des Patienten, dem langen oder kurzen Krankheitsverlauf, ein Schluß gezogen wird auf die Art der Erkrankung. Es ist also umgekehrt ein Rückschluß, von der Form der Erkrankung auf die weitere Dauer derselben zu schließen, der uns nichts Neues sagt.

Wie gestaltet sich nun die Qualitätsdiagnose bei der Aufnahme eines Patienten in die Anstalt und beim weiteren Verlauf?

Es wird ein Patient aufgenommen, der seit mehreren Jahren an Husten und Auswurf leidet, in letzter Zeit nach einer Blutung eine Verschlimmerung erfahren hat, nun stark fiebert und Husten und Auswurf mit viel Bacillen hat. Er ist sehr matt, bettlägerig, cyanotisch, hat Nachtschweiße, aber einen verhältnismäßig guten Allgemeinzustand. Die Lungenuntersuchung ergibt auf der

linken Seite Dämpfung mit einer Aufhellung in der Spitze, im übrigen broncho-vesiculäres Atmen und grobe, zahlreiche, klingende Rasselgeräusche. Rechts Schallabschwächung und zahlreiche mittelblasige Geräusche. Wir werden also anzunehmen haben, daß es sich um eine alte produktive Erkrankung links handelt, nach der Blutung Aspiration und exsudative Erkrankung links und rechts. Das Röntgenbild ergibt: links eine Kaverne, darunter weiche Schattenflecke bis unten, rechts fast gleichmäßig über die ganze Lunge zerstreut feine Herde von mittlerer Schärfe. Wir werden nun sagen: links alte Erkrankung in der Spitze, weiter unten exsudative Herde, rechts produktive frische Aussaat. Nach etwa zwei Monaten stirbt der Patient. Die Sektion wird gemacht, und es ergibt sich, daß es sich rechts um dichte prominente Knötchen handelt, links um ein Kavernensystem in der Spitze, darunter Induration und eingelagerte grau-weißliche Herde von ziemlicher Größe, die nicht über die Oberfläche hervorragen und teilweise verkäst sind. Wir bleiben bei unserer Röntgendiagnose und schließen mikroskopische Untersuchung an. Und da ergibt sich rechts vorwiegend produktive Erkrankung, links Narbengewebe, außerordentlich dicht stehende, produktive, verkäste und konfluierende Herde. Wir haben also bei der Aufnahme zunächst infolge des klinischen Bildes den Eindruck einer rein exsudativen Erkrankung gehabt, nach dem Röntgenbild und nach makroskopischem Obduktionsbefund geglaubt, daß es sich nur auf der länger kranken Seite um exsudative Herde handele, und sind durch das Mikroskop belehrt worden, daß die Qualitätsdiagnose falsch war. Der geschilderte angenommene Verlauf ist aber durchaus nicht vereinzelt. Eine klare Diagnose ist erst durch das Mikroskop ermöglicht.

Wie gestaltet sich die Diagnose außerhalb einer Anstalt? Der praktische Arzt, der für seine Diagnosenstellung hauptsächlich die klinischen Symptome heranziehen wird, wird also sicher eine Fehldiagnose stellen, der Röntgenologe wird der Wahrheit etwas näher kommen, erfahren wird sie niemand oder höchstens der Pathologe.

Eigene Fälle als Beispiele der unsicheren Qualitätsdiagnose.

Bevor ich übergehe zur genaueren Besprechung der einzelnen Erscheinungen, die für die produktive und exsudative Form charakteristisch sein und ihre Diagnose ermöglichen sollen, möchte ich einige Krankengeschichten vorwegnehmen. Es handelt sich durchaus nicht um ausgesuchte Fälle in der Hinsicht, daß aus einer Menge von Fällen die Fehldiagnosen zusammengestellt wären oder die Ausnahmen. Aber das Material ist ausgesucht in einer anderen Beziehung: Es handelt sich um Fälle, wie wir sie immer und immer wieder zu sehen bekommen, um typische Formen, wenn ich so sagen darf. Wir haben uns, wie gesagt, schon seit Jahren bemüht, zunächst an Hand der klinischen Symptome und der Röntgenaufnahme die Qualitätsdiagnose zu stellen. Bei den in der Anstalt Verstorbenen konnten wir dann diese Diagnose durch die vorgenommene Sektion auf ihre Richtigkeit makroskopisch und mikroskopisch kontrollieren. Es liegen sehr viele Sektionsprotokolle vor, da alljährlich fast 100 Obduktionen vorgenommen werden. Noch ein Wort über die Entnahme des Materials zur mikroskopischen Untersuchung. *Gräff-Küpferle* legten Serienschnitte durch die

Lunge an und glaubten so, mit Bestimmtheit einen auf der Röntgenplatte fixierten Herd in der Lunge wieder finden zu können. Wir halten das für eine absolute Unmöglichkeit. Abgesehen von der Unsicherheit der Größe eines Herdes, die die beste Platte aufweisen muß gegenüber den Verhältnissen im Thorax, kommt durch den divergenten Strahlengang eine Verlagerung der Schattenflecke auf der Platte zustande, weil die plattenfernen Herde mehr nach der Peripherie projiziert werden müssen. Es läßt sich also auf keine Weise ein Herd auf der Platte abmessen und mittels dieser Maße in der Lunge wiederfinden. Dazu kommt, daß wir bei keinem Herd wissen, in welcher Tiefe er gelegen ist, sondern nur einigermaßen, in welcher horizontalen Entfernung von der Mittellinie wir ihn suchen könnten. *Wir* haben aus einem auf der Röntgenplatte z. B. exsudativ aussehenden Bezirk in verschiedenen Tiefen Herde entnommen und auf ihre Beschaffenheit untersucht. Bei den meist außerordentlich dicht stehenden Herden, die es unmöglich machen, einen bestimmten Herd herauszugreifen (vgl. Platte von Fall II, V, VII, IX und X) kann unseres Erachtens auf diese Weise ein weit besseres Übersichtsbild über einen bestimmten Bezirk gewonnen werden.



Abb. 1. Fall I. Frieda K.: Rechts strangartige Schatten und kleine weiche Herdschatten mit zentralen Aufhellungen, im Hilus konfluierend. Links strukturlose Aufhellung bis 3. Rippe, dann spärliche, weiter unten dichte, durch das Herz durchschimmernde, etwas schärfere Schatten. Röntgendiagnose: Exsudative Tuberkulose, beginnende Bindegewebsbildung und Kavernenbildung rechts; links Riesenkaverne mit kleineren exsudativen Herden. Klinische Diagnose: Produktive Tuberkulose. Mikroskopische Diagnose: Mischform ohne Überwiegen.

Fall I. (Abb. 1.) Frieda K. 22 Jahre altes Mädchen, erkrankte im Sommer 1922 mit Husten und Auswurf, der immer schlimmer wurde, schließlich auch zeitweise Heiserkeit. Sie wurde hier aufgenommen am 5. IV. 1923, abgemagert, blaß, elend. Die linke Seite ist abgeflacht und schleppt etwas nach. Größe 163 cm, Gewicht 48, 9 kg. Befinden sehr matt. Nachtschweiße, Kurzatmigkeit, viel Husten und Auswurf. Tbc. +, mäßig zahlreich, Appetit gut. Stuhlgang und Verdauung gut.

Lungen: R. v. mäßige Dämpfung bis Grenze, ziemlich zahlreiche mittelblasige Rasselgeräusche bei abgeschwächtem Atmen.

R. h. dasselbe, Atmung abgeschwächt, unrein, vereinzelte Rasselgeräusche.

L. v. Dämpfung bis Grenze, abgeschwächtes Atmen, zahlreiche großblasige, zum Teil klingende Rasselgeräusche bis Grenze abnehmend.

L. h. dasselbe.

Larynx: Hinterwand etwas geschwollen.

Röntgenuntersuchung ergibt rechts im weiteren Hilusgebiet dichte Herde, links Verdunklung bis Grenze, keine deutlichen Kavernen.

Im Laufe des Hierseins Gewichtsabnahme und ständige Temperaturen bis 38 0°. Die Dämpfung auf der rechten Seite nimmt langsam zu. Auf der linken Seite zeigt sich am 20. X. 1923 eine Kaverne in der Spitze bis zur 2. Rippe. Ständige Zunahme der Kurzatmigkeit, ebenso der Cyanose. Der Larynx bleibt fast unverändert, nur an der Hinterwand geringere Auflockerung, auf den Stimmbändern ein feiner rötlicher Überzug von Granulationen. Temperaturen seit Anfang 1924 37,0—39,0°. Vom April 1925 an läßt der Appetit stark nach, vom Mai an Durchfälle, Leibschmerzen und starke Abmagerung. Am 10. V. folgender Lungenbefund:

R. v. Dämpfung bis Grenze, Atmung bronchovesiculär, mäßig zahlreiche, mittelgroße Rasselgeräusche bis Grenze.

R. h. Dämpfung bis Grenze abnehmend, in der Mitte am stärksten; Geräusche wie vorn; Atmung stark abgeschwächt, bronchovesiculär.

L. v. Dämpfung bis Grenze, bis 3./4. Rippe Tympanie, Geräusche etwas giemend; Atmung bis 3. Rippe fast aufgehoben, spärliche, teilweise klingende Rasselgeräusche bis Grenze.

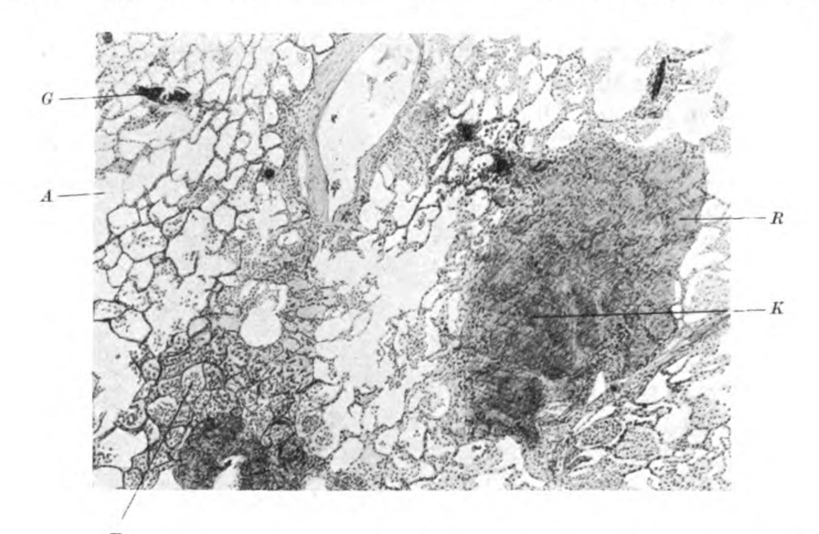


Abb. 2. Ganz aus der Nähe von Bild 3 bei Fall I entnommen. Sehr typischer exsudativer Herd. Natürliche Größe etwa 3 mm.
A = luftgefüllte Alveolen mit wenig großen Exsudatzellen. *E* = Exsudat- und fibringefüllte Alveolen. *K* = Käsiges Zentrum. Alveoläre Struktur noch angedeutet. *R* = Randzone = fibringefüllte Alveolen mit Lymphocyteninfiltration. *G* = Gefäße.

L. h. Dämpfung bis Grenze, Tympanie und Geräusche wie vorn.

Röntgenphotographie vom 24. IV. 1924 zeigt rechts strangartige Schatten mit kleinen weichen Herdschatten und zentralen Aufhellungen im Hilus konfluierend; links strukturlose Aufhellung bis 3. Rippe, dann spärliche, weiter unten dichte, durch das Herz durchschimmernde etwas schärfere Schatten. (Abb. 1.)

Die anatomische Röntgendiagnose mußte demnach, nach den von *Gräff-Küpferle* dafür aufgestellten Grundzügen, lauten: Exsudative Tuberkulose, beginnende Bindegewebsbildung und Kavernenbildung rechts; links Riesenkaverne mit kleineren exsudativen Herden. Dem klinischen Verlauf nach in Anlehnung an *Ulrici* mußte eine typische produktive Lungentuberkulose angenommen werden mit Zerstörung der ganzen Lunge, Kehlkopf- und Darmtuberkulose.

Am 20. V. 1924 erfolgte Exitus letalis. Die Sektion ergab folgenden Lungenbefund:

Lungen beiderseits sehr stark mit der Pleura costalis verwachsen. In der linken Lunge eine große Kaverne in der Spitze fühlbar (unaufgeschnitten). Rechte Lunge: Feste Kon-

sistenz. Im Oberlappen bis pflaumengroße unregelmäßige Kavernen, dazwischen dichtstehende verkäste Herde mit beginnender Kavernenbildung. Makroskopisch läßt sich über die Art dieser Herde überhaupt nichts Bestimmtes aussagen. Im Unterlappen nur kleine Kavernen und mehr vereinzelt stehende, etwas prominente Knötchen, dazwischen auch verkäste Partieen. — Linke Lunge: Oberlappen total kavernös umgewandelt; im Unterlappen größeres Cavum in der Spitze, dann kleine Kavernen und einzelne Käseherde, dazwischen bindegewebige Stränge. Nirgends frische Herde. Lunge klein, geschrumpft. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes:

1. (Abb. 2.) In einem Stück, das aus dem rechten Oberlappen nahe dem Hilus entnommen war, sämtliche Stadien der exsudativen Tuberkulose in klassischen Formen.

2. (Abb. 3.) In einem dicht benachbarten Stück, das makroskopisch von dem vorhergehenden nicht zu unterscheiden ist, typisch produktive Konglomerattuberkel, zentral

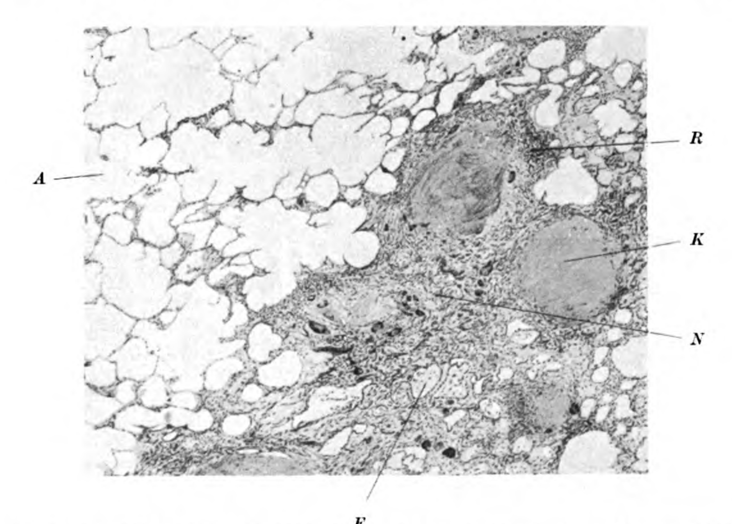


Abb. 3. Von Fall I: Typische produktive Herde in emphysematösem Lungengewebe. *K* = verkästes Zentrum in prod. Herden. *R* = Randzone: Riesenzellen und Lymphocyten. *N* = narbiges Gewebe zwischen den einzelnen Herden, darin zahlreiche Riesenzellen und epitheloide Zellenhäufungen. *A* = luftgefüllte emphysematöse Alveolen. *E* = exsudatgefüllte Alveolen zwischen den Herden.

verkäst, zahllose Riesenzellen mit leichter Exsudation in der Umgebung, dazwischen atelektatische Bezirke und Emphysem.

3. Aus einem 3. Stück, ebenfalls aus dem Oberlappen, aber mehr an der Peripherie typische Mischform.

4. Aus einem Stück aus dem Unterlappen neben typischen exsudativen Herden produktive Tuberkulose mit zentraler Verkäsung und zahlreichen Riesenzellen (Abb. 4).

5. Ebenda entnommen, typische produktive Tuberkulose.

Die endgültige Bezeichnung würde also lauten: Sämtliche Stadien der exsudativen und produktiven Tuberkulose ohne Überwiegen einer besonderen Form. Von der linken Seite wurde zur mikroskopischen Untersuchung nichts entnommen, weil fast die ganze Lunge nur aus Kavernen mit dazwischen eingelagerten bindegewebigen Strängen bestand.

Klinisch betrachtet haben wir also eine produktive Form vor uns. Es stimmt dazu allerdings nicht das hohe Fieber, was aber durch Mischinfektion und die Darmerkrankung hinreichend erklärt ist. Derartige Temperaturen kommen bei dieser Art der Erkrankung sehr häufig vor. Die massenhaften Rasselgeräusche sind durchaus kein Zeichen für die Art der Erkrankung, sondern

deuten nur auf die vorhandenen Höhlen hin. Aber Verlauf, Abmagerung, Larynx- und Darmerkrankung sprechen durchaus für produktive Erkrankung, ebenso die Bildung der Riesenkaverne während langer Zeit, die kolossale Zerstörung der Lungen. Demgegenüber spricht das Röntgenbild für vorwiegend oder fast rein exsudative Prozesse. Kombiniert man die gegensätzlichen Bilder, so kommt man zu einer Mischform, wie sie tatsächlich vorliegt, aber irgendwelchen Wert hat dann die Qualitätsdiagnose nicht mehr. Jedenfalls liegen durchaus wider-

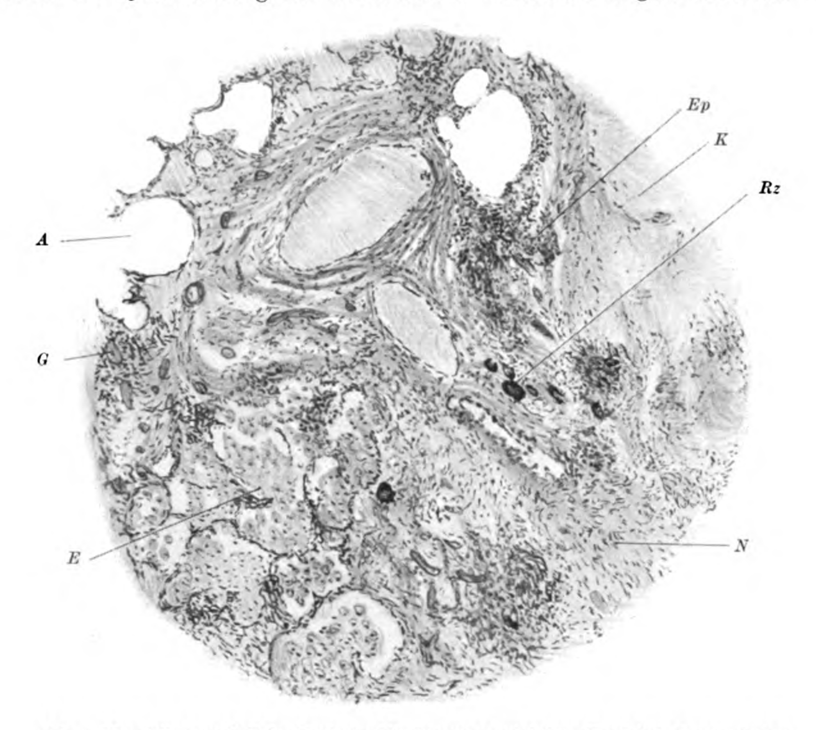


Abb. 4. Ebenfalls von Fall I: Typische Mischform: produktiver Herd bei *K*, exsudative Vorgänge bei *E*. Dazu Bindegewebsbildung mit eingelagerten frischen produktiven Herden. Makroskopisch keine Diagnose über die Natur möglich. Im Röntgenbild verwaschene Schattenflecke.

A = luftgefüllte Alveolen. *E* = exsudatgefüllte Alveolen. *Ep* = Epitheloide Zellanhäufung. *G* = Gefäße. *K* = Käse, prod. Herd. *N* = narbiges Bindegewebe. *Rz* = Riesenzellen.

sprechende Befunde vor, die während des Lebens eine sichere Diagnose zur Unmöglichkeit machen. Dabei handelt es sich um diejenige Form der schweren chronischen Lungentuberkulose, der wir bei weitem am häufigsten begegnen.

Fall II. (Abb. 5.) Friederike W., 19jähriges Mädchen, erkrankte im Oktober 1921 erstmalig mit Husten, Mattigkeit und verschlechterte sich dauernd. Sie kam am 16. I. 1923 in unsere Anstalt. Größe 159 cm, Gewicht damals 55,3 kg. Es bestand viel Husten und Auswurf. Tbc. +, spärlich. Befinden schlecht. Aussehen blaß, elend, Appetit schlecht, Stuhlgang und Verdauung gut.

Lungen: R. v. kein voller Schall, verschärftes Atmen, über Clavicula spärliche Rasselgeräusche.

R. h. deutliche Schallabschwächung, etwas leises, bronchovesiculäres Atmen, verlängertes Exspirium und ganz feine versprengte Rasselgeräusche.

L. v. Schallabschwächung bis Grenze, rauh verschärftes Atmen, vereinzelte Rasselgeräusche.

L. h. Schallabschwächung bis Grenze, rauh verschärftes Atmen, unter Spina bronchovesiculär, bis fast Angulus mäßig zahlreiche, klingende, mittelblasige Rasselgeräusche.

Röntgendurchleuchtung ergibt rechts: vom Hilus ausgehende Schatten und einzelne Flecken im Oberlappen; links von 2. Rippe ab dichte, ziemlich gleichmäßige Verdunklung bis Grenze.

Im Verlauf der Behandlung sehr geringe Veränderung. Temperatur 36,3—37,2°. Das Befinden wird besser. Röntgenologisch Zunahme der Schattenflecke rechts bis zur unteren Grenze.

Beginnende Kehlkopferkrankung. Am 31. III. 1923 aus äußeren Gründen entlassen und am 24. I. 1924 wieder aufgenommen. Hatte sich zuerst ganz wohl zu Hause gefühlt, aber seit 3 Monaten zunehmende Heiserkeit und Schluckbeschwerden gehabt. Gewicht noch 45 kg. Aussehen sehr schlecht. Temperatur 37—38,7°. Brustkorb schmal, eingesunken. Befinden elend, sehr kurzatmig, 300 ccm Auswurf mit sehr zahlreichen Tuberkelbacillen. Sehr viel Husten, Stuhlgang und Verdauung i. O.

Kehlkopf: L. Arygegend tumorartig angeschwollen, leichte Verdickung auch rechts.

Lungen: R. v. starke Dämpfung bis Grenze, abgeschwächtes Atmen, spärliche mittelblasige Rasselgeräusche bis Grenze.

R. h. starke Dämpfung bis Grenze, sehr zahlreiche mitteblasige Rasselgeräusche bis Grenze.

L. v. geringere Dämpfung, abgeschwächtes Atmen, zahlreiche Rasselgeräusche bis Grenze.

L. h. Dämpfung bis Grenze, Atmung bronchovesiculär, von Mitte Scapula bis Angulus bronchial, nach Husten mäßig zahlreiche versprengte Rasselgeräusche bis Angulus.



Abb. 5. Fall II. Friederike W.: Weiche Schattenflecke auf beiden Seiten, intensiv, mit kleinen eingelagerten Aufhellungen, vielfach konfluierend. Röntgendiagnose: Exsudative Erkrankung mit kleinen Kavernen. Klinische Diagnose: Produktive Form. Mikroskopische Diagnose: Mischform, vorherrschend Bindegewebsbildung.

Röntgendurchleuchtung: Rechts konfluierende Schattenflecke bis Grenze; links ebenso, etwas geringer.

Am 10. III. wurde eine Röntgenphotographie gemacht und ergab beiderseits weiche Schatten, intensiv, mit kleinen eingelagerten Aufhellungen, vielfach konfluierend. (Abb. 5.)

Im Verlauf Verschlechterung, so daß schon am 12. III. der Exitus eintrat. Der Lungenbefund veränderte sich durch das zahlreiche Auftreten von teilweise klingenden und knarrenden Rasselgeräuschen.

Nach dem klinischen Verlauf, der sich über 2 Jahre hinstreckt, dem langsamen Auftreten der Kehlkopferkrankung, der Abmagerung und der Schrumpfung mußte eine produktive Lungentuberkulose angenommen werden. Damit stimmten allerdings nicht überein der massenhafte Auswurf, die sehr zahlreichen Bacillen und ebenso die sehr zahlreichen Rasselgeräusche. Aus der

Röntgenphotographie mußte geschlossen werden: exsudative Lungentuberkulose mit kleinen Kavernen.

Die Sektion ergab folgendes:

Lungen beiderseits oben verwachsen, fest und hart, auf der Oberfläche höckerig, durchscheinende Käseknoten rechts.

Rechte Lunge: Narbig, erfüllt mit dichtstehenden vollkommen gleichartigen, bis pfennigstückgroßen, meist verkästen, teilweise prominenten Herden, beginnende Kavernenbildung.

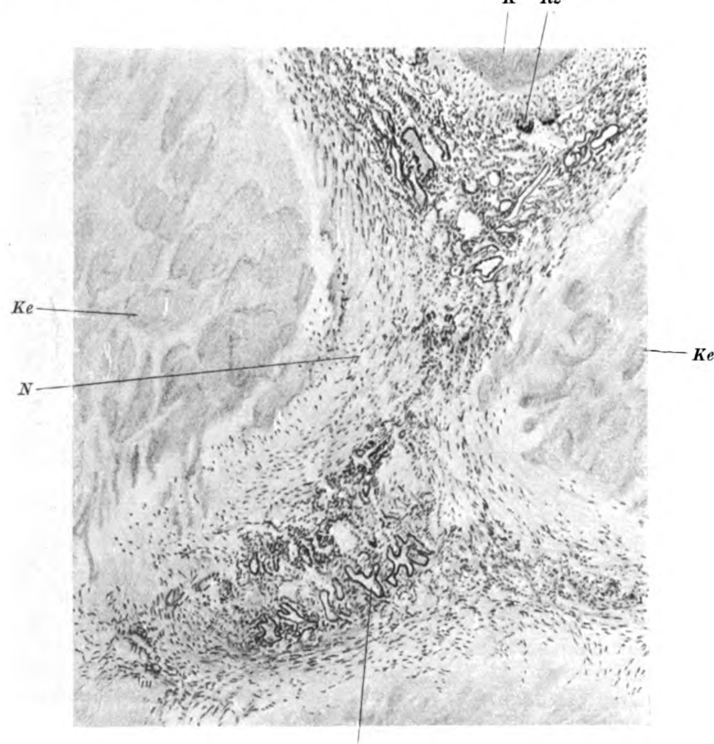


Abb. 6. Cirrhotische Schwiele. Darin produktive wie exsudative Käseherde. Makroskopisch nicht zu trennen. Im Röntgenbild ganz verwaschene Schatten. (Von Fall II.)

At = Atelectatische Alveolen. *K* = Käse in prod. Herd. *Ke* = Käse in exs. Herden, erhaltene Alveolarzeichnung. *N* = Narbiges Schwielengewebe. *Rz* = Riezenzelle.

Linke Lunge: Oberlappen stark geschrumpft, schiefrig induriert, vorn unten eine pflaumengroße Kaverne, dazwischen bis erbsengroße Herde mit beginnender Verkäsung und Kavernenbildung. Im Unterlappen einige rosettenförmige, wenig prominente miliare Knötchen. Leber leicht gestaut und verfettet. Darm o. B.

Bei der makroskopischen Betrachtung war mit einiger Sicherheit nur zu sagen, daß es sich im linken Unterlappen um produktive Prozesse zu handeln schien. Ob die Käseknoten z. B. rechts aus exsudativen oder produktiven Herden entstanden waren, ist nicht mehr festzustellen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

1. Bei einem Stück aus den mittleren Teilen rechts: exsudative Herde, am Rande ein zelliger breiter Bezirk, dessen Charakter nicht mit Sicherheit festzustellen ist (vielleicht verdichtetes interstitielles Gewebe).

2. (Abb. 6.) Aus einem Stück dicht dabei: Große exsudative Knoten mit alveolärer Anordnung, verkäst. Elasticafärbung zeigt ebenfalls alveoläre Anordnung. Rings herum Schwielenbildung, Gefäßbildung, frischere interstitielle Tuberkel mit Riesenzellen und komprimiertem Lungengewebe.

3. Weiter unten ausgedehnte Schwielenbildung und komprimiertes Lungengewebe; zahlreiche Lymphocyten in den Schwielen.

4. Links, untere Teile des Oberlappens: Schwielen, typische interstitielle Tuberkel mit Verkäsung.

5. In der Nähe davon: Bild einer älteren katarrhalischen Pneumonie, nichts Typisches für Tuberkulose, festes zelliges Exsudat mit Fibrinbildung.

6. Linker Unterlappen: Produktive Tuberkulose mit zentraler Verkäsung.

Die anatomische Diagnose lautet demnach: Ausgedehnte, interstitielle, zum Teil recht alte Tuberkulose, mit zum Teil frischeren, zum Teil älteren, exsudativen und produktiven Herden. Vom Überwiegen einer bestimmten Form kann nicht gesprochen werden. Das bei weitem am meisten vertretene Element sind dicke Narbenzüge, in die die Herde, wenigstens in den Partien um Spitze und Mittelfeld, eingelagert sind.

Rein klinisch betrachtet ist der Fall als produktiv zu buchen. Dazu passen nicht die massenhaften Bacillen, der Auswurf und die zahlreichen Geräusche. Dieselben sind jedoch nicht als Zeichen eines exsudativen Prozesses, sondern der immerhin recht zahlreichen Höhlen, die in der Lunge vorhanden sind, anzusehen. Die bei der Obduktion gefundenen Käseherde rechts sind massiv und können derartige Geräusche nicht verursacht haben. Röntgenologisch ist das vollkommene Gegenteil zu schließen. Die dichten Schatten werden aber verursacht durch die narbigen Veränderungen, in denen die Herde eingelagert sind, und die Cava, die sich darin befinden. Der unscharfe Charakter ist leicht zu erklären durch das allmähliche Übergehen des festen Narbengewebes in tuberkulöses Granulationsgewebe und Käse resp. Lungengewebe. Wir haben also wiederum eine Mischform vor uns, und bei der Gegensätzlichkeit der Röntgendiagnose und klinischen Diagnose ist es ein Ding der Unmöglichkeit, zu sagen, welche Art der Erkrankung überwiegt. Nimmt man aber eine Mischform schon intra vitam an, so gibt man zu, daß Röntgendiagnose sowie klinische Diagnose täuschen, weil sie zu ausgesprochen auf eine bestimmte Form hinweisen.

Fall III. (Abb. 7.) Albert M., 33 Jahre alt, erkrankte augenscheinlich 1918 in Gefangenschaft. Nach Grippe im Jahre 1922 traten Husten und Auswurf auf. 3 Monate später wurde Spitzenkatarrh rechts festgestellt; derselbe verschlimmerte sich trotz Kur, und M. kam November 1922 zu uns. Größe 176 cm, Gewicht 60,4 kg. Aussehen gesund. Mittelkräftig. Hustet viel und wirft viel aus. Tbc.+ vereinzelt. Appetit gut. Stuhlgang und Verdauung i. O. Keine Nachtschweiße, keine Kurzatmigkeit, Larynx o. B.

Lungen: R. v. Dämpfung bis Grenze, etwas rauhes Atmen, bis 4. Rippe verschärft; mäßig zahlreiche, tiefliegende Rasselgeräusche nach Anhusten.

R. h. Dämpfung bis Grenze, rauh verschärftes Atmen; spärlich tiefliegende, grobe Rasselgeräusche bis unter Mitte.

L. v. Schallabschwächung bis Grenze abnehmend; verschärftes Atmen, keine Geräusche.

Röntgenphotographie: Rechts leidlich scharfe, ziemlich dichtstehende Schattenflecke bis Grenze; links ganz zarte Fleckenschatten im weiteren Hilusgebiet.

Wegen der fieberhaften Temperaturen (bis 38,8°) entschlossen wir uns, trotz der beginnenden linksseitigen Erkrankung, nach 1 monatiger Beobachtung, die ergab, daß die linke Seite unverändert blieb, zur Anlage eines Pneumothorax rechts. Derselbe gelang gut, der Kranke konnte wesentlich gebessert mit normalen Temperaturen am 13. I. 1923 entlassen werden.

Am 29. I. 1923 wieder Aufnahme. Allgemeinbefinden schlecht. Kontinua bis 39,0°. Kurzatmig, Husten, etwa 50 ccm Auswurf mit vereinzelten Bacillen. Im Pneumothoraxraum Exsudat. Es wurden mehrfache Punktionen vorgenommen. Nach etwa 5 Wochen sank die Temperatur ab.

Lungen: R. v. voller Schall bis 4. Rippe, dann Dämpfung bis Grenze; Atmung fast aufgehoben.

R. h. Schallabschwächung bis Mitte, dann Dämpfung bis Grenze.

L. v. von 2. Rippe abwärts Schallabschwächung; verschärftes Atmen, keine Geräusche.

L. h. dasselbe.

Im weiteren Verlauf bleibt der Pneumothorax unverändert. Die Temperaturen steigen langsam an, bis 38,0°, der Auswurf bis 80 ccm. Vom Juli 1923 an beginnende Kehlkopferkrankung. Anfang November plötzlich Schüttelfrost und hoher Temperaturanstieg. Punktion ergibt, daß im Pneumothorax sich Eiter befindet, anscheinend eine Perforation von seiten der Lunge. Nunmehr dauernde Verschlechterung trotz häufiger Pleuraspülungen mit Lugolscher Lösung. Am 20. XII. 1923 war der Lungenbefund folgender:

R. v. o. mäßige Dämpfung, desgleichen parasternal; seitlich leichte Schallabschwächung, rauhes bronchiales amphorisches Atmen.

R. h. dasselbe.

L. v. Schallabschwächung bis Grenze zunehmend; oben rauh verschärftes, unten und seitlich abgeschwächtes, bronchovesiculäres Atmen, mit ziemlich zahlreichen reibenden, mittelblasigen bis feinblasigen Rasselgeräuschen, von 3. Rippe abwärts bis Grenze.

L. h. dumpfe, grobe Rasselgeräusche.

Eine zu dieser Zeit gemachte Röntgenaufnahme zeigt folgendes:

Rechts Pneumothorax, unten Exsudatspiegel.

Links bis erbsengroße, ziemlich dichtstehende, zum Teil unscharfe, zarte Herde. (Abb. 7.)



Abb. 7. Fall III. Albert M.: Rechts Pneumothorax, unten Exsudatspiegel, links bis erbsengroße, ziemlich dichtstehende, zum Teil unscharfe, zarte Herde. Röntgendiagnose: Produktive Tuberkulose, dazwischen einzelne exsudative Herde. Klinische Diagnose: Produktiv, zuletzt unsicher, wegen Pyopneumothorax. Mikroskopische Diagnose: Exsudative Form.

Demnach mußte die anatomische Diagnose des Röntgenbildes lauten: produktive Tuberkulose, dazwischen einzelne exsudative Herde.

Am 7. I. 1924 erfolgte der Exitus letalis. Sektion ergibt:

Rechts Pyopneumothorax mit ca. 300 ccm dickem rahmigen Eiter. Die Lunge ist fast vollkommen kollabiert und hängt nur von der 2.—4. Rippe in der vorderen Axillarlinie strangförmig, nach hinten flächenhaft an der Pleura costalis fest. Spitze frei.

Linke Lunge: Vorn leicht, hinten ziemlich fest verwachsen.

Rechte Lunge: Faustgroß, luftleer, schiefrig induriert; sie enthält eine flache, gereinigte Kaverne und vereinzelte verkalkte Herde.

Linke Lunge: Derb, in der Spitze und den unteren Partien weicher und lufthaltiger; überall ziemlich dichtstehende, zum Teil konfluierende, rosettenförmig angeordnete Herde mit einzelnen kleinen Kavernen und verkästen Zentren, wenig prominent. Darm frei.

Es wurden aus verschiedenen Teilen der linken Lunge zur mikroskopischen Untersuchung Stücke entnommen, die makroskopisch von durchaus gleichem Charakter waren. Ebenso war in der Röntgenphotographie kein Unterschied zwischen den Lungenteilen festzustellen. Es zeigte sich:

1. In der Spitze rein produktive Herde, interstitiell; komprimierte Alveolen in der Umgebung und sehr schöne Riesenzellen. Zentral Verkäsung.
2. Dicht in der Nähe: Exsudative Herde, ringsherum produktive Zapfen mit Riesenzellen und um diese herum Exsudat zwischen den Herden.
3. Dem Hilusgebiet im Röntgenbild entsprechend: Dasselbe wie 2 (Abb. 8 und 9).
4. Aus den unteren Teilen: Typische exsudative Tbc. mit produktiver Randzone, daneben fast rein produktive mit sehr reichlicher Riesenzellenbildung und komprimierten Alveolen. Im ganzen überwiegend exsudativ.

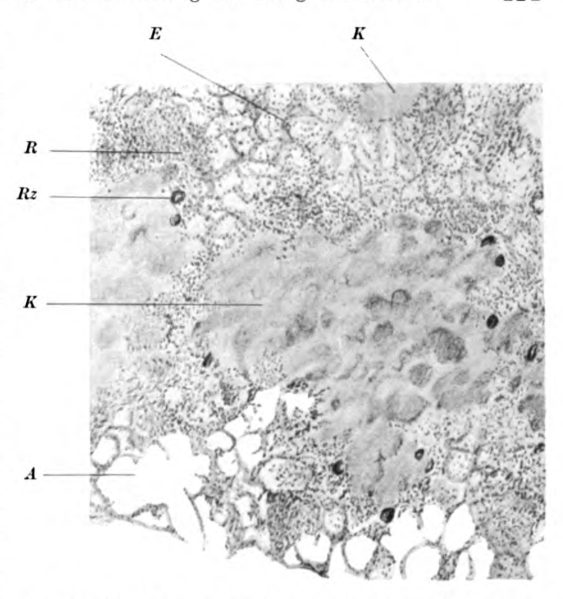


Abb. 8. Von Fall III: Exsudative Herde mit deutlicher Alveolarzeichnung und produktiver Randzone. Im Röntgenbild ziemlich scharf begrenzt. Makroskopisch prominent. *A* = lufthaltige Alveolen. *K* = verkästes, exsudatives Zentrum, fibrinhaltig, Alveolarandeutung erhalten. *Rz* = Riesenzellen im prod. Reaktionswall. *R* = prod. Reaktionswall aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten. *E* = exsudatgefüllte Alveolen zwischen den Herden.

Epikrise: Klinisch ließ sich nicht mit irgendwelcher Sicherheit ein Schluß ziehen, weil vom Erscheinen des Pyopneumothorax an dessen Symtome alles andere überdeckten. Indessen ließ der frühere Verlauf mit großer Wahrscheinlichkeit an eine produktive Erkrankung glauben: langsamer Verlauf, Abmagerung, wenig Husten, wenig Auswurf, Kehlkopferkrankung. Ebenso war röntgenologisch ein Überwiegen der produktiven Form mit Sicherheit anzunehmen: gut begrenzte, jedenfalls nicht verwaschene Herde, ziemlich zarte, nicht sehr große Schattenflecke. Makroskopisch war eher das Gegenteil zu vermuten. Mikroskopisch Mischform mit Überwiegen exsudativer Prozesse. Wir finden um exsudative Herde produktive Abgrenzung und um diese herum konzentrisch Exsudation. Ebenso zwischen den einzelnen Herden reichlich Exsudat, vielleicht ist letzteres nur eine reaktive Entzündung. Die klinische Betrachtung, soweit sie vor Eintreten des Pyopneumothorax möglich war, sowie die Röntgenuntersuchung würden also zu dem Fehlschluß geführt haben, daß ein Überwiegen produktiver Prozesse vorliegt. Demgegenüber sind die exsudativen ent-

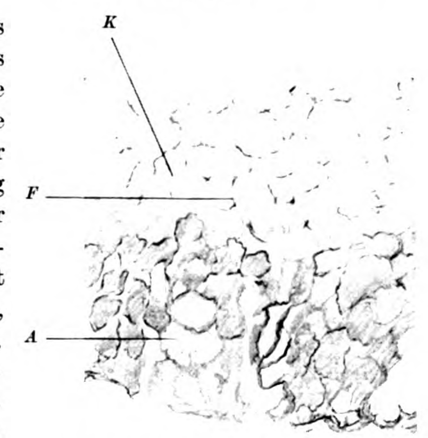


Abb. 9. Elastikafärbung zu IV; ungestörte alveoläre Anordnung im ganzen käsigen Bezirk. *A* = lufthaltige Alveolen. *F* = Elastische Fasern im verkästen Gebiet, in alveolärer, netzförmiger Anordnung (typisch exsudativ). *K* = Käseherd (derselbe, wie in Bild VI).

schieden häufiger. Bedingt wird der Fehler im Röntgenbild durch die produktive Umwallung der exsudativen Zentren. Das Exsudat zwischen den Herden ergibt eine zarte diffuse Verschleierung, die sich nicht deutlich im Röntgenbild zu erkennen gibt.

Fall IV. (Abb. 10.) Minna Gr., 22 Jahre alt; 1917 Drüsenschwellungen am Hals; 1920 trat Mattigkeit, etwas Husten und Auswurf auf. War 1923 mehrmals im Krankenhaus, hat dann aber wieder gearbeitet. Kam am 6. IX. 1923 ins Heidehaus. Größe 171 cm, Gewicht 44 kg; Ernährungszustand dürftig, schmal, elendes Aussehen. Rechte Seite abgeflacht, bleibt bei der Atmung erheblich zurück. Endphalangen der Finger verdickt. Befinden schlecht, matt, viel Kurzatmigkeit und Husten, viel eitriger Auswurf; Tbc. +, spärlich. Appetit schlecht. Stuhlgang und Verdauung gut. Larynx frei. Herz 2 Querfinger breit nach rechts verzogen.



Abb. 10. Fall IV. Minna Gr.: Rechts große runde Aufhellung bis 2. Rippe, dann weiche, dichte, unscharfe, konfluierende Herde bis 5. Rippe, weiter unten teilweise scharfe kleinere Herde. Links weiche Schattenflecke, besonders im Hilusgebiet und der Spitze, dazwischen kleinere und schärfere Schatten. Röntgendiagnose: Rechts großes Cavum, dann exsudative Tuberkulose; links in Spitze und Hilusgebiet exsudative, sonst produktive Herde. Klinische Diagnose: Produktive Tuberkulose. Mikroskopische Diagnose: Cirrhotische und produktive Prozesse.

Lungen: R. v. Dämpfung bis Grenze, oben Tympanie, abgeschwächtes, bronchiales Atmen mit amphorischem Beiklang und klingenden, groben, flüssigen Rasselgeräuschen bis 4. Rippe, dann bronchovesiculäres Atmen und mittelblasige Rasselgeräusche bis Grenze.

R. h. Dämpfung bis Grenze, abgeschwächtes bronchovesiculäres Atmen und zahlreiche, mittelblasige Rasselgeräusche bis Grenze.

L. v. Dämpfung bis Grenze, weniger als rechts, Atmung rauh verschärft, spärliche, unten vereinzelte mittelblasige Rasselgeräusche.

L. h. leichte Dämpfung bis Grenze; rauh verschärftes Atmen, über der Spitze bronchovesiculär, keine Geräusche.

Ende Oktober 1923 tritt eine Kehlkopferkrankung auf. Das Befinden läßt rasch nach. Ende Dezember erfolgt unter zunehmender Herzschwäche der Exitus. Eine kurz vor dem Tode aufgenommene Röntgenphotographie ergab:

Rechts große runde Aufhellung bis 2. Rippe; dann weiche, dichte, unscharfe konfluierende Herde bis 5. Rippe, weiter unten teilweise scharfe kleinere Herde. Links weiche Schattenflecke, besonders im Hilusgebiet und in der Spitze, dazwischen kleinere und schärfere Schatten. (Abb. 10.)

Dem klinischen Verlauf nach war nur eine produktive Erkrankung anzunehmen. Die Röntgendiagnose mußte lauten: rechts großes Cavum, dann exsudative Tbc., links in Spitze und Hilus exsudative, sonst produktive Herde.

Die Sektion ergab: Beide Lungen fest mit der Pleura costalis verwachsen. Rechte Lunge sehr derb; im Oberlappen ein apfelgroßes Cavum mit viel rein eitrigem Inhalt. Gewebe um die Kaverne narbig geschrumpft, luftleer. Der untere Teil des Oberlappens und die Spitze des Unterlappens zeigen narbige Schrumpfung mit

beginnender Kavernenbildung und Verkäsung. Keine Prominenz der Käseherde. Im Unterlappen einzelne verstreute, über die Schnittfläche prominente Knötchen.

Linke Lunge: Vom Oberlappen ist ein Teil zu einem Mittellappen abgespalten; sehr voluminös. Oberlappen pneumonisch verdichtet, fast luftleer, mit Narbensträngen und rosettenförmigen Tbc.-Herden; beginnende Verkäsung und Kavernenbildung, keine Prominenz der Herde.

Unterlappen: Ebenfalls wenig lufthaltig, einzelne bronchopneumonische Herde und dichter stehende Tbc.-Herde. Dünndarm frei.

Demnach schien es sich um frische produktive Herde zu handeln auf der linken Seite und im rechten Unterlappen, sonst um narbige cirrhotische Prozesse und exsudative in der linken Spitze. Mikroskopisch fand sich in Herden aus dem rechten Oberlappen dicht unter der Kaverne:

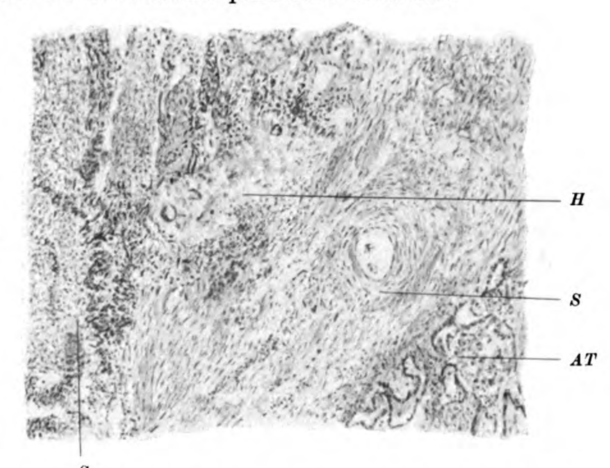


Abb. 11. Von Fall IV. Starke Cirrhose mit ganz spärlichen produktiven Veränderungen. Im Röntgenbild ganz verwaschene Schatten. H = Tuberkulöser, prod. Herd, sehr klein, in massivem Narbengewebe aus epitheloiden Zellen und Riesenzellen. S = Schwiele. Rein bindegewebige Stelle, und solche mit lymphocytärer Infiltration. AT = Atelectatische Alveolen. Kubisches Epithel, stark zusammengepreßte Lungenteile.

1. Teilweise reines Narbengewebe, dazwischen atelektatische Alveolen und starke Bindegewebsbildung in den Interstitien. Sehr vereinzelt kleine Tuberkelknötchen, produktiv, mit einzelnen Riesenzellen und Epitheloidzellen, fast nirgends Verkäsung (Abb. 11).

2. Weiter unten, noch im Oberlappen, dasselbe Bild.

3. In der Spitze des Unterlappens scharf abgegrenzte produktive Tuberkulose (Abb. 12 und 13).

4. Links in einem Stück aus der Spitze: Großer, kompakter Käseherd mit produktiver Randzone; keine alveoläre Zeichnung zu erkennen, das Ganze ist im schwieligen Gewebe eingeschlossen. Im Herd einzelne Reste regellos angeordneter elastischer Fasern (total verkäster produktiver Konglomerattuberkel).

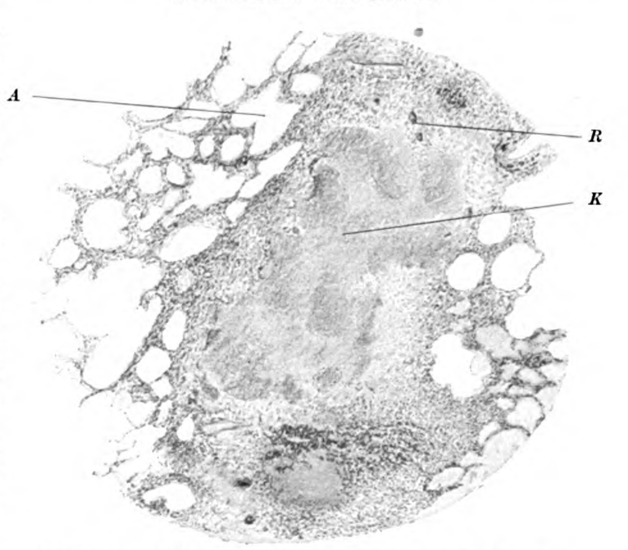


Abb. 12. Von Fall IV. Produktiver Herd mit deutlicher alveolärer Zeichnung in Käse; stark verdickte Interstitien. R = produktive zellige Randzone um einen Käseherd. Epitheloide Zellen, Riesenzellen und Lymphocyten. K = Käseherd, alveoläre Struktur. A = lufthaltige Alveolen, verdickte Interstitien.

5. Weiter unten, dem Mittelfeld entsprechend: Großer Konglomerattuberkel, zentral verkäst, umgeben von epitheloider Zellwucherung und einzelnen Riesenzellen, scharf von der lufthaltigen Umgebung abgesetzt. Das angelagerte Lungengewebe ist so stark kollabiert, besonders auf der einen Seite, daß es fast atelektatisch ist. Das Stück stammt aus den untersten Teilen des Oberlappens.

6. Aus der Spitze des Unterlappens: Nebeneinander typisch produktive Tbc. mit Riesenzellen, daneben frischer, größerer, exsudativer Herd, vorwiegend aus zelligem Exsudat bestehend, an 2 Stellen beginnende Verkäsung (beides sind frische Herde).

7. Rein produktive, herdförmige, teilweise konfluierende Tuberkulose mit zahlreichen Riesenzellen. An einzelnen Stellen zelliges Exsudat in der Umgebung des Herdes. Andere Herde sind davon ganz frei (Mitte des Unterlappens).

Epikrise: Wir haben es also mit cirrhotischen und produktiven Prozessen zu tun, rechts wie links. Ganz vereinzelte exsudative Herde im linken Unterlappen. Die klinische Diagnose ist in diesem Fall mit der mikroskopischen übereinstimmend, während das Röntgenbild einen weitgehenden Fehlschluß ergibt. Klinische wie röntgenologische Diagnose stehen in einem Gegensatz. Hier sei auf Fall I und II noch einmal hingewiesen. Auch da besteht ein Gegensatz zwischen klinischer und Röntgendiagnose. Es handelt sich aber um eine Mischung beider Prozesse, so daß man sagen könnte, daß eben aus dem Gegensatz auf diese Mischung geschlossen werden müsse. Im vorliegenden Fall IV wäre es grundfalsch, aus diesem Gegensatz zwischen klinischem und Röntgenbild auf ein gleich starkes Vorhandensein beider Prozesse zu schließen. Es liegt absolutes Vorherrschen produktiver Prozesse vor.



Abb. 13. Elastikafärbung von 12. Käseherd frei von elastischen Fasern, eingerahmt von Faserbündeln.
K = Käseherd (derselbe wie in Abb. 12). *F* = elastische Fasern, am Rande, bündelförig angeordnet, *Kein* Netzwerk (typisch Produktiv).

Dichtstehende produktive Herde, Narbengewebe und atelektatische Lungenteile bringen aber auf der Röntgenplatte ganz den Eindruck der weichen, satten, exsudativen Herde hervor. Außerdem sei noch verwiesen auf die sehr zahlreichen Rasselgeräusche, die aber nicht zu deuten sind als Ausdruck eines exsudativen Prozesses, sondern lediglich der Höhlenbildung, also bei produktiven Prozessen sehr wohl vorkommen können.

Fall V. (Abb. 14.) Gertrud K., 41 Jahre alt; hatte als Kind Skrofulose und Masern, war dann immer gesund. Ende Juni 1923 Schmerzen in Rücken und Brust, etwas Husten und Auswurf. Mitte Oktober starke Schmerzen in der Brust und hohes Fieber. Damals wurde Rippenfellentzündung festgestellt. Da keine Besserung eintrat, kam sie am 6. XII. 1923 ins Heidehaus. Sie ist bettlägerig, hat hohes Fieber, 37,6—39,7°. Keine Kontinua. Aussehen gut, gesund; ist kräftig gebaut und gut genährt. Befinden matt. Wenig Auswurf, Tbc.+, mäßig zahlreich. Appetit schlecht. Stuhlgang angehalten; Diazo +++. Larynx gerötet. Herz o. B.

Lungen: R. v. Schallabschwächung bis Grenze, verschärftes Atmen mit einzelnen hellen Rasselgeräuschen; in der Seite feines Reiben.

R. h. Schallabschwächung bis Grenze, Mitte Scapula bronchovesiculäres, sonst verschärftes Atmen mit vereinzelten mittelblasigen Rasselgeräuschen.

L. v. Dämpfung bis Grenze abnehmend; Atmung abgeschwächt, sehr scharf, ganz vereinzelte knackende Rasselgeräusche.

L. h. dasselbe.

Während des Verlaufs rapide Verschlechterung. Es treten Durchfälle auf, bedeutende Abmagerung. Temperatur immer zwischen 37,6 und 39,6°. Die Auswurfmenge nimmt zu. Ende Januar 1924 war der Lungenbefund folgender:

R. v. Schallabschwächung ohne Geräusche.

R. h. Schallabschwächung, verschärftes Atmen; von Mitte bis untere Grenze spärliche knackende Rasselgeräusche.

L. v. Dämpfung bis Grenze, spärliche inspiratorische Rasselgeräusche bis fast Grenze.

L. h. Dämpfung bis Grenze, bronchovesiculäres Atmen, bis unter Angulus sehr tiefliegende, feinblasige, mäßig dichte Rasselgeräusche.

Röntgenaufnahme ergibt: Rechts weiche Herdschatten bis Grenze, verschiedenster Größe; links ebenso, aber mehr als rechts, bis Grenze abnehmend. (Abb. 14.)

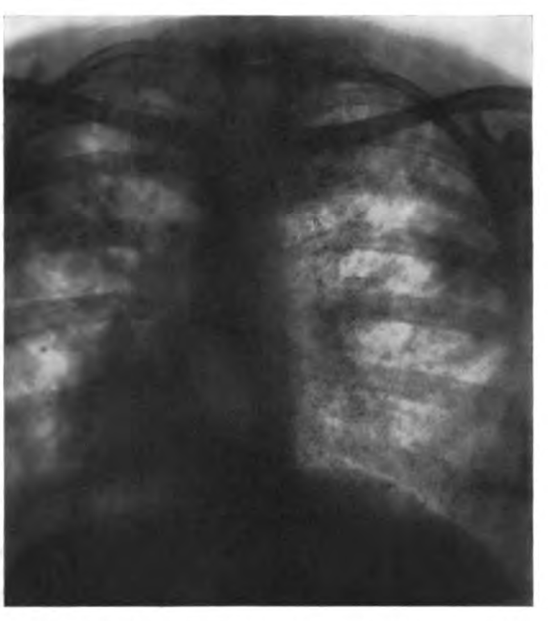


Abb. 14. Fall V. Gertrud K.: Rechts weiche Herdschatten bis Grenze, verschiedenster Größe; links ebenso, mehr als rechts. Röntgendiagnose: Beiderseits exsudative Erkrankung. Klinische Diagnose; Exsudative Tuberkulose. Mikroskopische Diagnose: Überwiegend exsudative Prozesse.

Klinisch betrachtet wäre infolge des rapiden Verlaufs eine exsudative Erkrankung anzunehmen, was das Röntgenbild bestätigt. Dem steht entgegen die Abmagerung und vor allem das Fehlen reichlicher Rasselgeräusche, die nach *Ulrici* exsudative Prozesse kennzeichnen.

Der Tod erfolgte am 4. II. 1924. Die Sektion ergab folgendes:

Rechter Oberlappen: Derb, in der Spitze dichte, nach dem Hilus zu konfluierende, zum Teil verkäste, miliare Herde; abwärts einzelstehende, rosettenförmig angeordnete, konfluierende Herde, über die Oberfläche etwas prominent.

Mittellappen ebenso.

Unterlappen: broncho-pneumonische Herde und spärliche, rosettenförmig angeordnete, über die Schnittfläche wenig prominente Herde.

Links oben Schrumpfung mit zerklüfteten Kavernen, abwärts derbe Infiltration, grau hepatisiert mit zahllosen, dichtstehenden, zum Teil verkästen Herden. Unterlappen hyperämisch, oben dichte, unten mehr einzelne Tbc.-Herde und bronchopneumonische Bezirke.

Nieren sehr blaß, trübe. Dünndarm: Zahllose Tbc.-Geschwüre und subseröse Tuberkel; stark geschwollene verkäste Mesenterialdrüsen.

Mikroskopisch ergab sich:

Rechts. 1. Aus der Spitze des Oberlappens: Rein pneumonisch, celluläres Exsudat und reichlich Fibrin in den Alveolen. Sehr kleiner Herd.

2. Aus den untersten Teilen des Oberlappens: Gemisch von exsudativen und produktiven Herden. Die exsudativen Herde haben zum Teil eine produktive Umgebung. Die

Alveolen zwischen den Herden zeigen ein zelliges Exsudat, sind aber auch zum großen Teil frei und emphysematisch (Abb. 15).

3. Aus dem Mittellappen: Ausgesprochene produktive Tbc. und verkäste Zentren mit sehr stark ausgesprochener exsudativer Randzone, sonst geringe zellige Exsudation in den Alveolen. Elasticafärbung ergibt in der Verkäsung nirgends Reste alveolärer Anordnung, dagegen am Rand dichte Faserbildung. Ganz vereinzelt findet sich auch einmal ein exsudativer Herd.

Links. 4. Linke Spitze: Exsudative Herde mit dazwischenliegender produktiver Tuberkulose mit Riesenzellen. Alveolen mäßig dicht mit zelligem Exsudat gefüllt. Elastische Faserfärbung zeigt zwischen exsudativen Herden auch produktive verkäste Tbc. mit Rußeinlagerung und bündelförmig am Rande angeordneten elastischen Fasern.

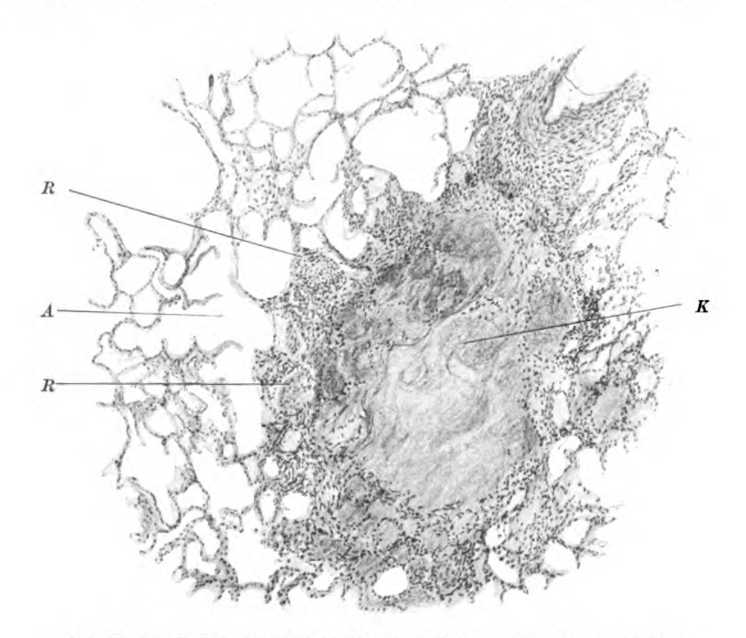


Abb. 15. Von Fall V. Exsudativer Herd in emphysematösem Lungengewebe, ziemlich scharf abgesetzt. Natürliche Größe etwa 2 mm. *K* = verkästes Zentrum alveoläre Struktur. *R* = Randzone, exsudatgefüllte und fibringefüllte Alveolen. *A* = lufthaltige Alveolen, emphysematös, wenig Exsudatzellen enthaltend.

5. Untere Teile des Oberlappens: Vorwiegend exsudativ, aber im Sinne einer croupösen Pneumonie mit Fibrinnetzen und Nekrose der Zellen in den Interstitien.

6. Unterlappen: Vorwiegend exsudativ, dazwischen auch einzelne interstitielle Tuberkel. Bei der Färbung der elastischen Fasern zeigte sich, daß auch exsudativ angesprochene Herde produktiver Natur sind (keine Reste von Alveolarstruktur, Saum von zusammengedrängten elastischen Fasern am Rand).

Wir haben also ein deutliches Überwiegen der exsudativen Vorgänge vor uns. Produktive Prozesse sind vor allem rechts vorhanden. Makroskopisches und mikroskopisches Bild stimmen ziemlich überein. Zusammenfassend läßt sich sagen: Vorwiegend exsudative Prozesse. Der klinisch rasche Verlauf spricht dafür. Röntgenbild weist ebenfalls auf exsudative Prozesse hin. Rasselgeräusche fehlen aber, ebenso sind die Bacillen nicht reichlicher als sonst bei produktiver Tuberkulose. Die Rasselgeräusche sind also kein Zeichen exsudativer Tuberkulose

(ich weise auf Fall IV hin, wo sie sehr reichlich waren), sondern ein Zeichen der Höhlenbildung und Einschmelzung. Weil im vorliegenden Fall die Einschmelzung sehr gering ist, fehlen sie, und auch der Auswurf bleibt gering. Es ist außerdem eine ausgedehnte Darmerkrankung vorhanden. Die Temperaturen sind nicht verschieden von den Temperaturen, die bei Fall I und II vorkommen. Es läßt sich also nur aus dem raschen Verlauf und aus dem Röntgenbild auf den vorwiegend exsudativen Charakter schließen. Daß ein Röntgenbild eine exsudative Tuberkulose vortrügen kann, hat Fall IV bewiesen; daß der Verlauf einer fast rein produktiven Tuberkulose rapid sein kann, soll der folgende Fall zeigen.

Fall VI. (Abb. 16.) Gottfried Sch. Es handelt sich um ein 13 Monate altes Kind, das vor etwa 4 Wochen plötzlich erkrankte mit Husten und viel Fieber. Weil das Fieber nicht nachließ, kam es am 16. VIII. 1924 zu uns mit folgendem Befund: Gewicht 9,2 kg, grazil; elendes, verfallenes Aussehen, schlaffe atrophische Haut. Temperatur 36,4—39,2°. Viel voller Husten. In einem Sputumflöckchen, das ausgewischt wurde, Tbc. + spärlich.

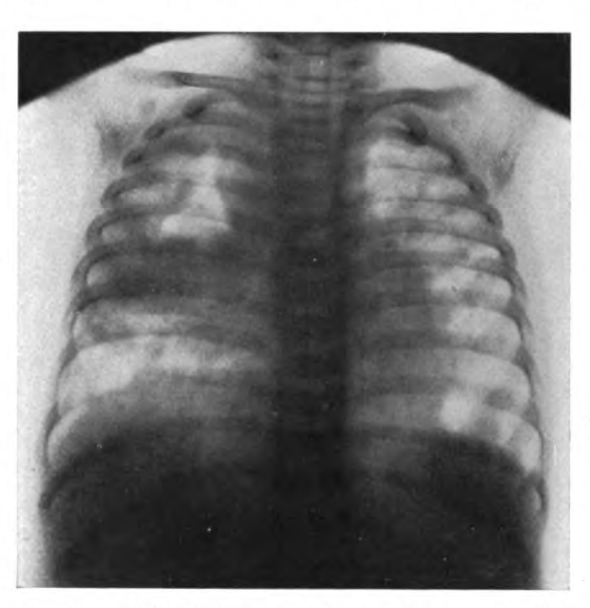


Abb. 16. Fall VI. Gottfried Sch.: Rechts massive gleichmäßige Verdunklung bis Grenze mit einer dreieckigen Aufhellung bis etwa 2./3. Rippe; links konfluierende, weiche zarte Herdschatten. Röntgendiagnose: Rechts käsige Pneumonie mit Kaverne; links exsudative Herde. Klinische Diagnose: Dasselbe. Mikroskopische Diagnose: Fast rein produktive Erkrankung.

Lungen: R. v. Schalldämpfung, bronchovesiculäres Atmen.

R. h. dasselbe.

L. v. Schalldämpfung neben dem Sternum, scharfes Atmen.

L. h. nur scharfes Atmen.

Am 29. VIII. ist das Befinden wesentlich schlechter. Auf der Lunge sind rechts dichte, fein- bis mittelblasige Rasselgeräusche aufgetreten. Eine Röntgenaufnahme ergibt massive gleichmäßige Verdunklung bis Grenze mit einer dreieckigen Aufhellung bis etwa 2./3. Rippe; links konfluierende, weiche, zarte Herdschatten. (Abb. 16.) Eine früher außerhalb aufgenommene Platte, die uns zur Ansicht zur Verfügung stand, zeigt rechts nur eine massive Verdunklung ohne die Aufhellung. Der Exitus erfolgte am 1. IX. unter ständiger Schwächezunahme.

Wir haben also einen rapiden Verlauf von etwa 6 bis 7 Wochen mit hohem Fieber, großer Schwäche, die rapide zunimmt. Das Röntgenbild mit seiner massiven Verdunklung rechts scheint die Annahme einer käsigen Pneumonie auf der rechten Seite mit exsudativen Herden links zu bestätigen. Die Kaverne auf der rechten Seite ist in 4 bis 5 Wochen aufgetreten. Es spricht nichts gegen die Annahme exsudativer Prozesse.

Sektion ergab:

Rechte Lunge fest verwachsen. Im Oberlappen eine buchtige Kaverne mit zahlreichen Gefäßsträngen, zwischen welchen sich fibrös-käsige Massen befinden, die sich nicht ganz leicht loslösen lassen. Die Kaverne geht unten ohne scharfe Grenze in Käsemassen über,

die auch den Unterlappen fast vollkommen einnehmen, so daß nur noch ganz wenig freies Lungengewebe übrig bleibt, in dem sich bis bohnengroße gelbe runde Käseherde befinden.

Linke Lunge durchsetzt mit erbsengroßen, nicht prominenten, in die Umgebung übergehenden, am Rand durchscheinenden Tbc.-Herden, die nur im Zentrum teilweise verkäst sind.

Milz: Durchsetzt mit pfefferkorngroßen Tbc.-Knötchen, auch auf der Serosa zahlreiche Tuberkel.

Darm: Ziemlich zahlreiche Ringgeschwüre im Dünndarm, auf der Oberfläche Serosatuberkel; am Mesenterium zahlreiche teilweise verkäste Drüsen bis Bohnengröße.

Leber und Nieren makroskopisch frei.

Die makroskopische Betrachtung der Lunge macht also ebenfalls durchaus den Eindruck, als ob es sich um exsudative Herde handelt. Die massive Generalisation und das Alter des Kindes dürften die Annahme, daß es sich um Stadium II nach *Ranke* handelt, berechtigt erscheinen lassen, also ebenfalls für eine exsudative Erkrankung sprechen. Die mikroskopische Untersuchung ergab deshalb zu unserem großen Erstaunen:

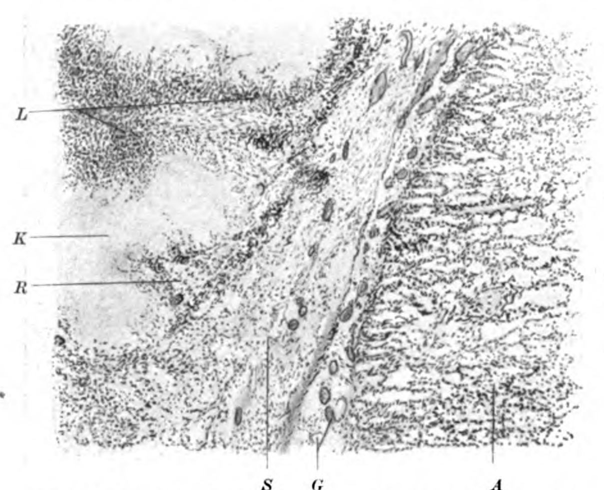


Abb. 17. Von Fall VI. Produktiver Herd, Absceßbildung durch Mischinfektion. Klinisch rapide Kavernenbildung. Im Röntgenbild ganz verwaschene pneumonische Schattenflecke. Makroskopisch nicht prominent.

A = Atelektatische zusammengepreßte, teilweise lufthaltige, teilweise mit abgestoßenen Zellmassen gefüllte Alveolen. *K* = Käseherd. *L* = Leukocytenwall, und Leukocytenansammlung beginnende Abscedierung. *G* = Gefäße in der Schwiele. *S* = Schwiele. *R* = Randzone um den verkästen Bezirk mit epitheloiden und Riesenzellen.

Rechts ein Stück aus dem Gewebe unter dem Cavum mit erbsengroßen Käsemassen:

Große unregelmäßige Käseknoten mit breitem Wall produktiver Tuberkulose aus frischem epitheloiden Gewebe und Riesenzellen. Ein stark verkäster Herd zeigt in seiner Umgebung zwischen dem produktiven Wall und der Verkäsung eine Leukocytenanhäufung, ähnlich wie bei einem Absceß (Abb. 17). Färbung auf elastische Fasern: Im Innern der Käseherde fast keine Reste elastischer Fasern, am Rande derselben zusammengepreßte. Nur an einer Stelle scheint alveoläre Anordnung vorhanden zu sein.

Links in mehreren Stellen aus der ganzen Lunge:

Dicht zusammengelagerte, zentral verkäste, rein produktive Tuberkelknoten mit lockerem, epitheloiden Gewebe zwischen den verkästen Zentren, und reichlichen, großen, schönen Riesenzellen.

Elasticafärbung zeigt besondere Verhältnisse, weil die verkästen Knoten reichliche Reste elastischer Faserung enthalten, die aber nicht alveolär angeordnet sind. Man hat den Eindruck, daß der Knoten aus einem Zusammenfließen kleinster produktiver Herdchen entstanden ist, deren Wachstum und Verkäsung besonders rasch erfolgte.

Die mikroskopische Diagnose lautet demnach: vorwiegend produktive Tuberkulose, vielleicht einzelne exsudative Herde und Abscedierung, die durch Mischinfektion hervorgerufen ist.

Epikrise: Klinisch wie röntgenologisch scheint in vollkommener Übereinstimmung ein exsudativer Prozeß vorzuliegen. Rechts sogar eine käsige Pneu-

monie. In Wirklichkeit vorwiegend, ja fast rein produktive Prozesse. Röntgenbild und klinischer Verlauf versagen also in diesem Fall vollkommen. Das jugendliche Alter läßt nicht den Schluß zu, daß ausnahmsweise eine produktive Tuberkulose einmal so bösartig verlaufen könne, sondern bildet ebenfalls eine Stütze für die Annahme exsudativer Prozesse.

Fall VII. (Abb. 18.) Lina G., 34jährige Frau, bekam im Juli 1923 Stiche in der linken Seite. Damals wurde Lungenentzündung, später auch Rippenfellentzündung festgestellt. Sie wurde immer matter und mußte im November das Bett hüten. Sie kam, weil keine Besserung eintrat, am 11. II. 1924 zu uns. Bettlägerig, Befinden relativ gut; Ernährungszustand zufriedenstellend, hat ziemlich viel Husten, wenig Auswurf mit zahlreichen Tuberkelbacillen. Temperatur 37,1—39,0°. Beginnende Kehlkopferkrankung an der Hinterwand.



Abb. 18. Fall VII. Lina G.: Rechts sehr dicht stehende, ziemlich zarte Herde, nach unten zunehmend, einigermaßen scharf; links Retraktion und größere Aufhellung bis 3. Rippe, darunter konfluierende, weiche, größere Herdschatten mit einzelnen zentral gelegenen Aufhellungen. Röntgendiagnose: Rechts produktive, links exsudative Prozesse; in der linken Spitze Cirrhose und Kavernen. Klinische Diagnose: Exsudative Tuberkulose. Mikroskopische Diagnose: Fast rein produktive Erkrankung.

Lungen: R. v. Schallabschwächung bis Grenze, rauh verschärftes Atmen, versprengte, knackende Rasselgeräusche.

R. h. Schallabschwächung bis Angulus, rauh verschärftes Atmen, ganz vereinzelte Geräusche bis Angulus.

L. v. Dämpfung bis Grenze, Atmung abgeschwächt; mäßig zahlreiche giemende und klingende Rasselgeräusche, unten zahlreicher.

L. h. dasselbe.

Durchleuchtung ergibt rechts Herdschatten im Hilusgebiet; links konfluierende Herdschatten bis Grenze; kein Cavum in der Spitze.

Am 2. III. Blutung. Danach dauernde Verschlechterung und hohes Fieber mit starker Dyspnöe. Viel Auswurf. Am 24. IV. 1924 erfolgte der Exitus letalis.

Lungenbefund war vorher folgender:

R. v. Dämpfung bis Grenze, bronchovesiculäres Atmen mit vereinzelten mittelblasigen Rasselgeräuschen bis 3. Rippe.

R. h. Dämpfung bis Angulus; bronchovesiculäres Atmen und reichliche, zahlreiche, mittelblasige Rasselgeräusche.

L. Dämpfung bis Grenze, abgeschwächtes, bronchovesiculäres Atmen und sehr zahlreiche großblasige Rasselgeräusche.

Röntgenphotographie: Rechts sehr dichtstehende, ziemlich zarte Herde, nach unten zunehmend, einigermaßen scharf; links Retraktion und größere Aufhellung bis 3. Rippe, darunter konfluierende, weiche größere Herdschatten mit einzelnen, zentral gelegenen Aufhellungen. (Abb. 18.)

Wir haben also klinisch das Bild einer exsudativen Erkrankung, hohes Fieber, reichlich Auswurf mit viel Bacillen, rascher Verlauf. Dabei verhältnismäßig guter Allgemeinzustand, sehr reichliche Rasselgeräusche und rasche Ein-

schmelzungserscheinungen (Bildung der Kaverne links in der Spitze in zwei Monaten). Röntgenologisch rechts produktive Erkrankung, links exsudative.

Die Sektion ergab:

Rechte Lunge durchsetzt von außerordentlich zahlreichen, etwa hirsekorngroßen und größeren, dicht nebeneinander stehenden, teilweise konfluierenden, grauweißen Knötchen die die Schnittfläche deutlich überragen. Im Mittellappen und nach dem Hilus zu stehen dieselben besonders dicht. Im Oberlappen einzelne kleine Kavernen.

Links Schrumpfung, besonders in den oberen Partien. Die Spitze ist fast völlig luftleer. Oberlappen von einem System mehrerer bis hühnereigroßer Kavernen eingenommen, sonst schiefrig induriert. Unterlappen eingenommen von zahlreichen erbsen- bis bohnengroßen grauweißen Herden, die die Schnittfläche größtenteils nicht überragen (exsudativ?).

Leber: Beginnende Muskatnußleber. Sonst innere Organe makroskopisch frei von Tuberkulose.

Die Untersuchung verschiedener Stücke aus der linken Seite ergab mikroskopisch:

1. Unterlappenspitze: Herd von induriertem Gewebe eingeschlossen, ausgedehnte interstitielle Tuberkulose, sehr zellreich (Riesenzellen) augenscheinlich sehr dicht stehende, teilweise verkäste produktive Tuberkel, die in Narbengewebe eingeschlossen sind (Abb. 19). In der Mitte ein exsudativer größerer Herd.

2. In der Hilusgegend fast rein produktive Tuberkulose.

3. Weiter unten ebenfalls vorwiegend produktive Tuberkulose.

Rechts dasselbe Bild wie links, nur weniger dicht stehende Herde.

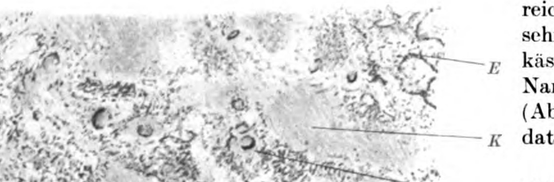


Abb. 19. Von Fall VII. Außerordentlich eng stehende, fast miliare produktive Herde. Im Röntgenbild ganz verwaschene Schattenflecke. Auch makroskopisch für exsudativ angesprochen. *K* = verkäste Zentren. *R* = Randzone der Käseherde mit Riesenzellen und epitheloiden Zellen, außerdem lymphocytäre Infiltration. *E* = exsudatgefüllte Alveolen am Rande des kranken Bezirks.

Es zeigt sich also, daß gerade auf der Seite, wo eine ausgedehnte exsudative Tuberkulose vermutet werden mußte, fast rein produktive Prozesse vorlagen. Röntgenbild und Klinik versagen also auch in diesem Fall.

Fall VIII. (Abb. 20.) Luise G., 19 Jahre alt, seit Geburt Spina bifida und deshalb am linken Bein amputiert (trophische Störung). Deshalb wurde der Beginn der Lungenerkrankung nicht beachtet. Hat seit September 1923 Husten, kam am 12. XII. 1923 ins Heidehaus. Sie hat viel Husten, aber keinen Auswurf (der wohl verschluckt wird), manchmal Erbrechen. Klagt über Stiche links, ist sehr müde, hat Fieber und Nachtschweiße. Schwächlich, blasses, elendes Aussehen, schmaler Thorax.

Temperatur 36,7—39,8°. Appetit gut; Stuhlgang i. O.

Blasenschwäche. Bacillen +, spärlich.

Larynx o. B.

Lungen: R. v. Dämpfung bis Grenze abnehmend; Atmung verschärft, mäßig zahlreiche, oben klingende Rasselgeräusche.

R. h. mäßige Dämpfung bis unter Spina; Atmung bronchovesiculär, zahlreiche Rasselgeräusche bis Mitte.

L. v. Dämpfung bis Grenze; Atmung abgeschwächt, bronchovesiculär, zahlreiche grobe, teilweise klingende Rasselgeräusche.

L. h. dasselbe.

Am 13. II. rasch zunehmende Kurzatmigkeit. Lungenuntersuchung ergibt:

R. v. bis 3. Rippe Schallabschwächung, dann Aufhellung; über der Aufhellung leises Atmen und wenig undeutliche Rasselgeräusche.

R. h. Dämpfung bis fast Mitte, dann voller Schall; sonst wie vorn.

L. unverändert.

Röntgenphotographie ergibt: Links Konglomerat von einzelnen Aufhellungen bis 2. Rippe, darunter wabenartig angeordnete, ziemlich intensive Schattenstränge mit eingelagerten Aufhellungen, lateral und unten ganz unscharfe konfluierende Herde; rechts weiche, bis erbsengroße, unscharf begrenzte Herde, unten seitlich Pneumothorax. (Abb. 20.)

Die Röntgendiagnose würde also lauten: links Kavernensystem, unten lobuläre exsudative Herde; rechts exsudative Tuberkulose, Pneumothorax. Klinisch ist noch zu beachten eine sehr starke Abmagerung, wenig Auswurf und wenig Tuberkelbacillen. Dies würde in Anlehnung an die von *Ulrici* angegebenen Symptome für produktive Tuberkulose sprechen. Nicht im Einklang steht damit der Befund der massenhaften Rasselgeräusche, die aber auf die zahlreichen Cava zu beziehen sind.

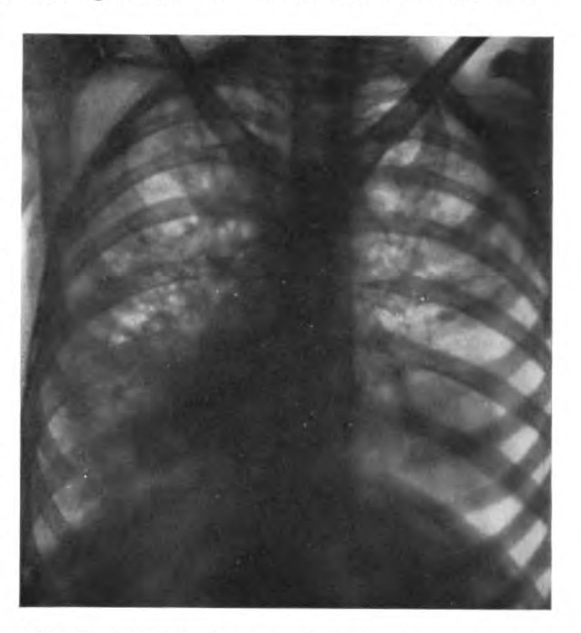


Abb. 20. Fall VIII. Luise G.: Links Konglomerat von einzelnen Aufhellungen bis 2. Rippe, darunter wabenartig angeordnete, ziemlich intensive Schattenstränge mit eingelagerten Aufhellungen. Lateral und unten ganz unscharfe, konfluierende Herde. Rechts weiche bis erbsengroße, unscharf begrenzte Herde, unten seitlich Pneumothorax. Röntgendiagnose: Links Kavernensystem, unten lobuläre Herde, rechts exsudative Tuberkulose, Pneumothorax. Klinische Diagnose: Produktive Tuberkulose. Mikroskopische Diagnose: Ältere produktive Tuberkulose mit unspezifischer eitriger Bronchopneumonie.

Am Abend des 13. II. 1924 erfolgte Exitus. Die Lungenobduktion ergab:

Rechts: Spitze verwachsen, unten kleiner Pneumothorax. Im Oberlappen kleine Kavernen und teilweise verkäste Herde bis zu Kirschengröße, dazwischen miliare Knötchen. Im Mittellappen dasselbe Bild. Unterlappen: Einzelne Knötchen und teilweise verkäste Konglomerattuberkel, die der Beschreibung der acinösnodösen Herde entsprechen, außerdem bronchopneumonische Herde.

Linke Lunge: Mit der Thoraxwand fest verwachsen, bildet ein Netzwerk von zahllosen verschieden großen, buchtigen Kavernen und Käseherden in den dazwischen befindlichen bindegewebigen Strängen. Unten besonders große Herde bis Pfennigstückgröße.

Nieren und Darm o. B.; Milz zeigt beginnende Amyloidbildung.

Leber enorm verfettet.

Makroskopisch läßt sich nur sagen, daß die Konglomerattuberkel rechts produktiv zu sein scheinen; mikroskopisch ergibt sich:

1. In einem Teil aus der rechten Spitze: Konfluierende, zentral verkäste Tuberkelknoten; das umliegende Lungengewebe zeigt beginnende Abscedierung. An anderer Stelle pneumonische Infiltration, Absceßbildung und eitrige Bronchitis.

2. Etwas weiter unten: Starke Schwiele und komprimiertes Lungengewebe, sonst wie 1.

3. Gegen den Hilus zu: Rein produktive Herde im freien Lungengewebe. Elasticafärbung ergibt in sonst typisch produktiv angeordneten elastischen Fasern auch einen als exsudativ anzusprechenden Herd.

4. Unterlappen: Wie 2, eitrige Einschmelzung der Lungenalveolen und eitrige Bronchitis.

5. Ganz unten: Multiple, kleine pneumonische Herde mit zelligem Exsudat, Fibrin, Ödem und Leukocyteninfiltration. Die Bronchien enthalten massenhaft Leukocyten.

6. *Links*: Aus einem Strang nahe dem Hilus zwischen den wabenartigen Kavernen: Pneumonische Infiltration des ganzen Präparates in den verschiedensten Stadien mit kleinen Absceßherden, überall in Nekrose, zum Teil in Verkäsung, übergegangen. Dazwischen produktive Herde, von dem pneumonischen Infiltrat abgegrenzt, mit schönen Riesenzellen.



Abb. 21. Fall IX. Franziska H.: Rechts im Bronchialbaum verstreute, ziemlich circumscripte, kleine und scharf begrenzte, wenig intensive Schattenflecke. Links große strukturlose Aufhellung bis 3. Rippe mit Septenbildung, nach unten Knötchen wie rechts. Röntgendiagnose: Produktive Tuberkulose, Kavernensystem in der linken Spitze. Klinische und mikroskopische Diagnose: Dasselbe.

7. Aus den untersten, im Röntgenbild ganz verwaschenen Teilen: Pneumonische Infiltration in den verschiedensten Stadien, zellig und hämorrhagisch, Nekrose, und zum Teil Verkäsung mit kleinen Absceßherden. An einzelnen Stellen typische Knötchen mit Riesenzellenbildung, stellenweise konfluierend.

Elasticafärbung zeigt größtenteils ungestörte Elasticanetze in dem pneumonisch infiltrierten Gewebe. An den einzelnen Herden dagegen typisch produktive Anordnung.

Es muß in diesem Falle angenommen werden, daß es sich um ältere produktive Tuberkulose handelt, um welche sich eine Pneumonie gebildet hat, die zum größten Teil wohl unspezifisch ist, zum Teil auch spezifisch. Das Bild wird beherrscht durch die Mischinfektion. Wir haben also wieder den Gegensatz zwischen klinischer und Röntgendiagnose. Die klinische Diagnose kommt der Wahrheit näher, ist aber nicht sicher zu stellen. Die Annahme einer Mischung beider Erkrankungsformen würde den wahren Charakter ebenfalls nicht treffen, da die spezifischen exsudativen Vorgänge nur gering sind. Die verwaschenen Schattenflecke sind zum größten Teil bedingt durch unspezifische Bronchopneumonie.

Fall IX. (Abb. 21.) Franziska H., 25 Jahre alt; vor 4 Jahren erkrankt mit etwas Husten, Stichen links und Nachtschweißen. Damals Lungenspitzenkatarrh und Bleichsucht festgestellt. Ganz allmählich Verschlimmerung. Kam am 30. I. 1923 ins Heidehaus. Größe 161 cm, Gewicht 44,3 kg. Blasses, elendes Aussehen. Linke Brustseite eingesunken, steht fast still. Verdickung der Finger-Endphalangen. Viel Husten und Auswurf. Tbc. +, spärlich. Appetit gut. Hat häufig Erbrechen; Stuhlgang in Ordnung. Larynx o. B.

Lungen: R. v. kein voller Schall, sehr scharfes Atmen.

R. h. Schallabschwächung bis Angulus, fast bronchovesiculäres Atmen, von Spina bis Angulus sehr dichte, inspiratorische Rasselgeräusche.

L. v. Dämpfung bis 3. Rippe, dann Schallabschwächung bis Grenze; abgeschwächtes Atmen, mäßig zahlreiche, grobe Rasselgeräusche.

L. h. dasselbe.

Röntgendurchleuchtung zeigt oben Verdunklung bis 3. Rippe.

Im Verlauf des Hierseins ständig langsame Zunahme der Kurzatmigkeit und Gewichtsabnahme. Zunahme des Auswurfs und der Bacillen. Am 4. VII. zeigt das Röntgenbild links Verdunklung bis Grenze, in der Spitze mehrere Kavernen. Am 30. VIII. 1924 wegen der sehr zahlreichen Rasselgeräusche, des reichlichen Auswurfs und der zahlreichen Bacillen

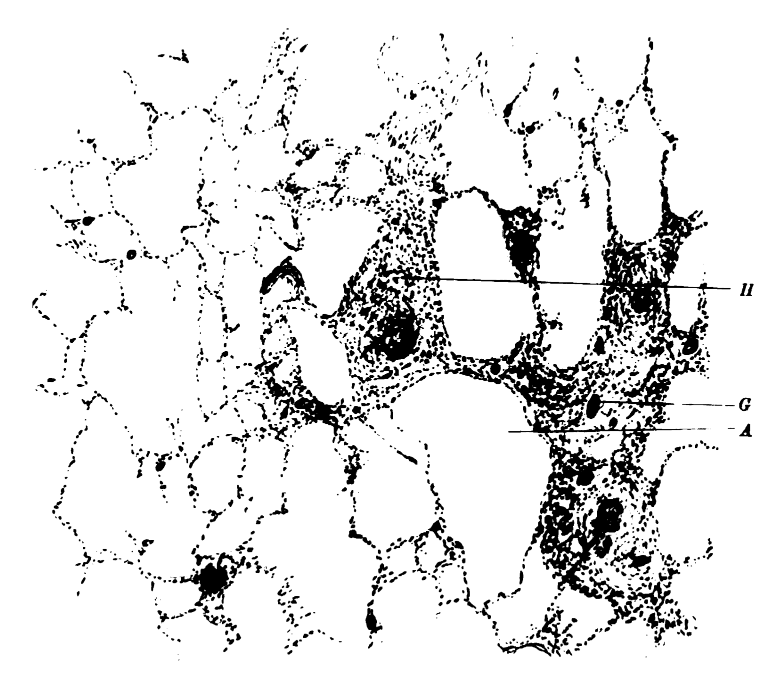


Abb. 22. Von Fall IX. Ganz kleine interstitielle Knötchen. Beginn der produktiven Tuberkulose in den Interstitien.
H = Tuberkelknötchen, interstitiell, nicht größer als eine Alveole, enthaltend Riesenzelle, epitheloide Zellen, Lymphocyten. G = Gefäße. A = etwas emphysematöse, lufthaltige Alveolen.

Phrenicusexairese links ohne wesentlichen Erfolg. Gegen Ende September treten Durchfälle auf. Temperatur 36,0—39,2°.

Röntgenphotographie ergibt rechts im Bronchialraum verstreute, ziemlich circumscripte, kleine und scharf begrenzte, wenig intensive Schattenflecke. Links große strukturlose Aufhellung mit Septen bis 3. Rippe; nach unten Knötchen wie rechts. (Abb. 21.) Am 6. X. Exitus.

Wir haben also ein klinisches Bild, das hinsichtlich der Dauer des Verlaufs, der auftretenden Darmerkrankung und Abmagerung für eine produktive Tuberkulose zu sprechen scheint. Nicht überein stimmt damit: sehr zahlreiche Rasselgeräusche, sehr viel Auswurf und zuletzt auch Bacillen. Die Temperaturen scheinen ebenfalls dagegen zu sprechen, wenigstens sind sie nicht verschieden von den Temperaturen in Fall V. Röntgenbild spricht nur für produktive Tuberkulose.

Sektion ergibt:

Beide Lungen stark verwachsen, rechts weniger als links. Links im Oberlappen eine gekammerte Kaverne, buchtig, mit eitrigem Inhalt. Sonst in beiden Lungen deutlich prominente, bis pfefferkorngroße runde, in den mittleren Teilen rechts am dichtesten stehende Knötchen von ungleicher Größe.

Darm: Zahlreiche Ringgeschwüre im Dünndarm: auf der Serosa ebenfalls Tuberkelknötchen. Dickdarm frei.

Nieren und Milz o. B. Leber verfettet.

Diagnose: Kavernen im linken Oberlappen, sonst produktive Tuberkulose. Darmtuberkulose.

Mikroskopisch: Stücke aus den verschiedensten Teilen der Lungen ergeben übereinstimmend reine interstitielle produktive Tuberkulose. Dabei sind die Knötchen sehr wechselnd groß, die kleinsten von Alveolengröße (Abb. 22).

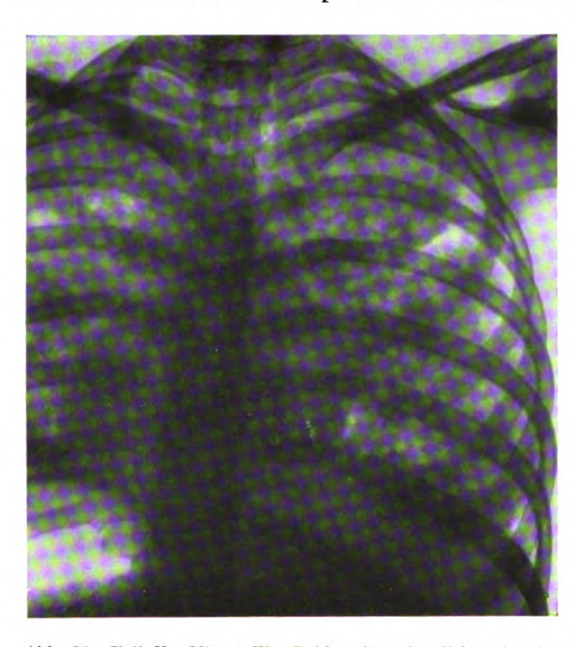


Abb. 23. Fall X. Minna W.: Beiderseits sehr dichtstehende, besonders in den Spitzen konfluierende, intensive, verwaschene Schattenflecke. Im rechten Mittelfeld und rechts unten kleinere verwaschene Schattenflecke zwischen großen konfluierenden Herden. Röntgendiagnose: Exsudative Form. Klinische Diagnose: Dasselbe. Mikroskopische Diagnose: Überwiegend produktiv.

Wir haben also in guter Übereinstimmung überall die Diagnsoe produktive Tuberkulose, aber im klinischen Bild stimmen auch hier nicht alle Erscheinungen, die von *Ulrici* angegeben sind.

Fall X. (Abb. 23.) Minna W., 31 Jahre alt, war früher immer gesund. 1919 ein Partus, hinterher keinerlei Krankheitszeichen. Seit 1924 sehr viel Nachtschweiße. Im Juli trat große Mattigkeit auf. Es wurde ein doppelseitiger Lungenspitzenkatarrh festgestellt. Kam am 28. XI. 1924 zu uns. Größe 152 cm, Gewicht 44,2 kg. Grazil gebaut, schlechtes Aussehen, mäßiger Ernährungszustand. Brustkorb eingefallen, flach. Befinden schlecht, sehr kurzatmig. Temperatur zwischen 38 und 39,5°. Viel Husten und Auswurf, darin zahlreiche Tuberkelbacillen. Am Kehlkopf geringe Vokalisinsuffizienz; sonst o. B.

Lungen: R. v. Dämpfung bis Grenze, Atmung bronchovesiculär, stark abgeschwächt, mäßig zahlreiche, teilweise klingende Rasselgeräusche, bis Grenze abnehmend.

R. h. dasselbe.

L. Etwas geringere Dämpfung bis Grenze; sonst wie rechts.

Während des Verlaufs rapider Verfall. Mitte Dezember Auftreten einer Infiltration am linken Taschenband und der Kehlkopfhinterwand. Der Auswurf nimmt zu. Temperatur zwischen 38 und 40°. Stuhlgang angehalten.

Abdomen nicht druckempfindlich. Am 13. I. 1925 rascher Exitus nach rapid zunehmender Cyanose.

Röntgenaufnahme am 14. I.: Beiderseits sehr dichtstehende, besonders in den Spitzen konfluierende, intensive, verwaschene Schattenflecke; im rechten Mittelfeld und rechts unten kleinere, verwaschene Schattenflecke zwischen größeren konfluierenden Flecken. (Abb. 23.)

Klinisch wie röntgenologisch haben wir also ein Bild vor uns, welches durchaus der rasch verlaufenden exsudativen Form entspricht: wir haben rapiden Verlauf mit hohem Fieber, viel Auswurf, viel Bacillen, wir haben verwaschene, konfluierende Herdschatten.

Die Sektion ergab:

Links im Bereich der Spitze Pleuraadhäsion.

Rechte Lunge: Im Oberlappen sehr dicht stehende, teilweise konfluierende Tuberkel, einzelne Kavernen, bis über Bohnengröße. Im Mittellappen: Ziemlich dicht stehende rosettenförmige Knötchen, der Beschreibung der acinös-nodösen Herde entsprechend. Im Unterlappen dasselbe Bild.

Die linke Seite entspricht ganz der rechten; Kavernen links etwas größer.

In der Leber Stauung und fettige Degeneration. Nieren etwas fettig degeneriert, sonst o. B.; Milz o. B. Im Ileum caudal zunehmende, zahlreiche bis fünfmarkstückgroße Tbc.-Geschwüre.

Dickdarm o. B.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

1. Im rechten Oberlappen starke Bindegewebsbildung zwischen zentral verkästen, produktiven Tuberkeln mit spärlichen Riesenzellen. Atelektatische Bezirke und auch erhaltene exsudatgefüllte Alveolen. Hier und da Absceßbildung und einzelne Herde mit deutlicher Alveolarzeichnung, aber scheinbar unspezifisch.

2. Im rechten Unterlappen Abscedierung und starke Bindegewebsbildung. In diesem Bindegewebe produktive Herde mit Riesenzellen und epitheloiden Zellen, kaum Verkäsung. Außerdem exsudatgefüllte Alveolen von Bindegewebssträngen umgeben.

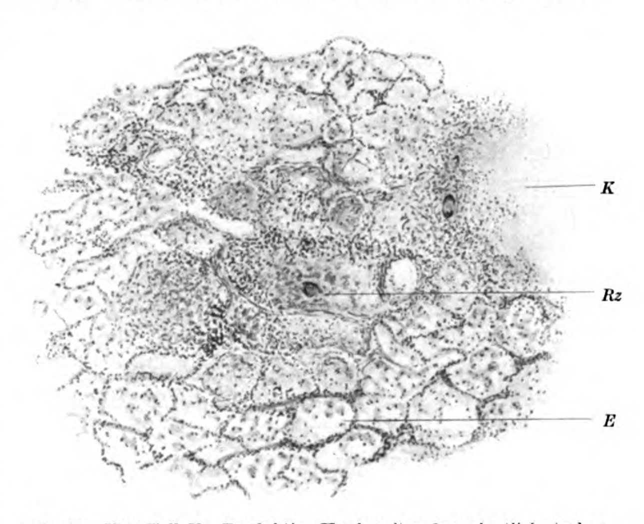


Abb. 24. Von Fall V. Produktive Herde mit außerordentlich starker exsudativer Randzone, ganz unscharfe Schatten im Röntgenbild. Makroskopisch sehr geringe Prominenz.

K = Käseherd, produktiv, schmaler erhaltener Saum von produktiv. Gewebe mit einer Riesenzelle. *Rz* = Riesenzelle, darum herum epitheloide Zellen und lymphocytäre Infiltration in frischem produktiven Herd. *E* = breite Zone exsudatgefüllter Alveolen um die produktiven Herde.

3. Linke Spitze: Produktive Tuberkulose mit Riesenzellen. Am Rand um jedes Knötchen einzelne exsudat- und fibringefüllte Alveolen. Interstitien stark verdickt. Alveolen zwischen den Herden ohne Exsudat. An einzelnen Stellen um die produktiven Knötchen Bindegewebsbildung.

4. Linke Unterlappenspitze: Makroskopisch typisch produktiv, stark prominent; besteht aus Käsemassen mit Riesenzellen; an anderen Stellen nur scheinbar exsudative Herde, die ein produktives Zentrum mit spärlichen Riesenzellen aufweisen, und eine sehr starke Zone exsudatgefüllter Alveolen am Rand. (Abb. 24.)

5. Eine ganz kleine, stark prominente Rosette aus dem unteren Teil des Unterlappens: Im Zentrum der Rosette eine schwielige Narbe mit Kohlepigment, darum herum verschiedene zentral verkäste produktive Herde; am Rand ein breiter Saum exsudatgefüllter Alveolen.

Wir haben es also makroskopisch und mikroskopisch mit einer überwiegend produktiven Erkrankung zu tun. Es finden sich zwar auch exsudative Herde, aber selten, dagegen fast überall eine stark exsudatgefüllte Zone um die produktiven Herde. Klinisches Bild und Röntgenbild lassen im vorliegenden Fall durchaus im Stich.

Zusammenfassend.

Wir sehen, daß eigentlich nur in Fall V und IX eine volle Übereinstimmung besteht. Beidemal handelt es sich um ausgesprochen klar liegende Fälle. Im Fall V wurde klinisch und röntgenologisch eine rein exsudative Erkrankung angenommen, die sich pathologisch-anatomisch trotzdem als Mischform mit überwiegend exsudativer Komponente darstellte. In Fall IX lag eine gutartige chronische Lungentuberkulose vor, rein produktiver Natur, Der Tod erfolgte an Darmtuberkulose. In Fall I, II, IV, VIII, besteht ein Gegensatz zwischen klinischer Diagnose und Röntgendiagnose. In Fall I und II haben wir eine Mischform vor uns, in der ein Überwiegen einer Form über die andere nicht konstatiert werden kann. In Fall IV täuscht das Röntgenbild vollkommen. Ebenso in Fall VIII. In Fall III täuscht das Röntgenbild ebenfalls. In Fall VI, VII und X täuschen klinisches Bild und Röntgenbild. Bei der Beurteilung der Röntgenplatten sowie des klinischen Verlaufs herrschte selten völlige Übereinstimmung unter den Kollegen, bei denen Sachkenntnis durchaus vorausgesetzt werden durfte. Unterschiede zwischen makroskopischer und mikroskopischer Diagnose liegen vor in Fall VI und VII.

Kritische Betrachtung der Qualitätsdiagnose.

Anatomische Diagnose: Makroskopisch ist nun die *produktive Form* der Tuberkulose gekennzeichnet vor allem durch das starke *Vorspringen der Herde über die Schnittfläche*, während die umgebenden Alveolen kollabieren, „soweit sie nicht mit Exsudat gefüllt sind"; außerdem ist die Kleeblattform ein Charakteristikum, das nach *Nicol* durch die Form der Ausbreitung bedingt ist, den Acinus. Das Vorspringen der produktiven Herde wird bedingt durch die festere Konsistenz des Knötchens und durch die Elastizität des umgebenden Lungengewebes. Leidet diese Elastizität des Lungengewebes durch Füllung mit Exsudat, so wird der produktive Herd nicht mehr oder nur wenig prominent sein. Das ist tatsächlich der Fall. Es findet sich um die meisten produktiven Herde eine, oft ziemlich ausgedehnte Zone exsudatgefüllter Alveolen, die manchmal das Ausmaß des produktiven Kerns an Ausdehnung weit übertrifft. (Vgl. Abb. 24: hier ist ein kleiner, beginnender, produktiver Kern mit einem Kranz exsudatgefüllter Alveolen, der über die Bildfläche hinausgeht und bis zu den nächsten Herden reicht.) Rücken die Herde ziemlich zusammen, so wird das ganze Gewebe zwischen ihnen mit Exsudat durchtränkt. Wenn man nun bedenkt, daß diese Flächen, wo produktive Knötchen dicht beieinander stehen, eine Ausdehnung annehmen können von über Markstückgröße, so wird ein bedeutendes Lungengebiet derart infiltriert sein, daß es sich nur als flacher Buckel abhebt, wenn die übrige Umgebung frei ist. Keinesfalls sind einzelne Knötchen mehr prominent. Nochmehr verwischt wird das Bild, sobald Bindegewebsbildung auftritt. Ich möchte in diesem Zusammenhang auf Abb. 19 verweisen; hier handelt es sich makroskopisch um dichtstehende, in Bindegewebe eingelagerte, grau-weißliche Knoten von Erbsen- bis Bohnengröße, die die Schnittfläche größtenteils nicht überragen und für exsudativ gehalten wurden. Der einzelne Knoten besteht aus sehr dicht stehenden kleinen Käseherden mit Riesenzellen und epitheloiden Zellen in der Umgebung. Dazwischen bindegewebiges, mit

Lymphocyten infiltriertes Gewebe, am Rande des Knotens exsudatgefüllte Alveolen. Der ganze Knoten macht makroskopisch einen vollständig homogenen Eindruck und wurde für exsudativ gehalten, ist aber mikroskopisch rein produktiv mit perifokaler Entzündung! Wenn es sich um Herde handelt, die in cirrhotischem Gewebe liegen, so ist der produktive Herd, ob klein oder groß, natürlich nicht mehr im geringsten prominent. Ich erinnere an Fall IV. Hier findet sich beiderseits in den Spitzen eine ausgedehnte Bindegewebsbildung mit eingelagerten Tbc.-Herden, die nicht prominent erscheinen (vgl. Abb. 11). Es können im cirrhotischem Gewebe aber auch exsudative Herde eingelagert sein. Ich verweise auf Abb. 6; wir haben Bindegewebszüge vor uns mit zusammengedrückten Alveolen, deren Epithel kubisch geworden ist, so daß sie an Drüsenlumina erinnern. Wir sehen zwei durch deutliche Alveolarzeichnung charakterisierte, exsudative Herde und einen produktiven Herd mit Riesenzellen. Alle Käseherde haben makroskopisch das durchaus gleiche Aussehen. Endlich geht die Prominenz eines produktiven Herdes vollkommen verloren, wenn er verkäst. Nehmen wir an, daß wir einen produktiven Herd mit exsudativer Randzone vor uns haben. Das Zentrum sei bis zu dieser Randzone verkäst. In diesem Falle besteht keinerlei Prominenz mehr, und die Diagnose, ob produktiver oder exsudativer Herd, bleibt der Elasticafärbung, auf die ich noch zurückkomme, vorbehalten. Makroskopisch sieht der Herd vollkommen gleich aus wie ein exsudativer Herd. Es bleibt zur makroskopischen Charakterisierung nunmehr noch die *Kleeblatt- und Rosettenform* übrig. Aber auch hier sind wir Täuschungen ausgesetzt. In Fall III fanden wir in der linken Lunge rosettenförmig angeordnete, ziemlich dicht stehende, wenig prominente, konfluierende Herde. Mit Rücksicht auf das Konfluieren der Herde konnte angenommen werden, daß es sich um produktive Prozesse handelte, *trotzdem* sie nicht sehr prominent waren. Jedenfalls schien die Rosettenform dafür zu sprechen. Das mikroskopische Bild ist in Abb. 8 wiedergegeben: Wir finden Käseherde mit sehr deutlicher Alveolarzeichnung, rund um die Käseherde produktive Zapfen mit sehr schönen Riesenzellen. Zwischen den einzelnen Herden exsudatgefüllte Alveolen. Abb. 9 gibt dieselbe Stelle des Präparates in Elasticafärbung wieder. Überall finden wir einen ungestörten Zusammenhang der alveolären Elasticanetze in den käsigen Partien, ein Zeichen für deren exsudative Natur. Jedenfalls ist im vorliegenden Fall die primäre, für die Anordnung der Herde verantwortlich zu machende, Veränderung exsudativer Natur gewesen.

Der *exsudative Herd* zeichnet sich dadurch aus, daß er mehr verwaschen und über die Oberfläche nur wenig prominent ist. Immerhin ist auch der exsudative Herd *etwas prominent*, so daß konfluierende produktive Herde mit Exsudat zwischen den einzelnen Knötchen ein exsudatives Aussehen gewinnen können, oder aber exsudative Herde können für produktive gehalten werden. Dies geschieht besonders dann, wenn durch besondere Umstände eine stärkere Prominenz verursacht wird. Solche Umstände finden wir 1. in der Tatsache, daß um einen exsudativen Kern sich eine produktive Randzone bilden kann. In diesem Fall wird der ganze Herd aus dem luftgefüllten kollabierten Gewebe wesentlich deutlicher abgehoben, als es sonst der Fall zu sein pflegt. Derartige Herde sind in Abb. 8 wiedergegeben. Wandelt sich die produktive Randzone allmählich in eine

festere Narbe um, so kann der von ihr eingeschlossene Käseherd exsudativer Natur sehr stark prominent werden. In Fall II waren solche prominenten Herde vorhanden. Es wurden einzelne mikroskopisch untersucht und mit Hilfe der Elasticafärbung festgestellt, daß es sich um exsudative Prozesse handelt, mit Narbenbildung um den Herd. Damit steht die obige Behauptung, daß ein produktiver Herd in cirrhotischem Gewebe nicht prominent sei, nicht im Gegensatz. Im gleichen klinischen Fall wurden beide Formen beobachtet. Es ist eben nicht der exsudative Herd an sich, der die Prominenz verursacht, sondern das ihn umgebende Bindegewebe. Die Benennung derartiger Herde erfolgt aber nach dem Kern. Wir sehen also, daß die *makroskopische Betrachtung*, besonders bei den Mischformen, *häufig keine Schlüsse zuläßt* auf die Natur des Herdes oder *trügt*. Nur käsige Pneumonien oder miliare Knötchen können mit großer Sicherheit als exsudativ oder produktiv erkannt werden. Selbst die stark prominenten Rosetten sind nicht immer als eine reine Form anzusehen. Sagt doch selbst *Marchand:*

„Ich erinnere mich noch sehr genau, daß wir uns als Studierende in den berühmten Demonstrationskursen *Virchows* am Ende der 60er Jahre vergeblich bemühten, zu unterscheiden, was denn nun eigentlich tuberkulös und was käsig-pneumonisch war. Dieselbe Schwierigkeit wiederholte sich später noch lange bei der Beurteilung der eigenen Sektionsbefunde."

Zur endgültigen Diagnose kommen wir erst durch die *mikroskopische Untersuchung*. Um den im reinsten Fall scharf abgesetzten interstitiellen Herd finden wir in den meisten Fällen eine Exsudation in den Alveolen, die oft einen breiten Hof darstellt und aus einer gerinnenden, fibrinhaltigen Flüssigkeit mit reichlichen großen Zellelementen besteht. Sie unterscheidet sich nicht vom Exsudat eines exsudativen Herdes (Abb. 24). Dem Einwurf, daß diese Exsudation bedingt sei durch die mangelnde Zirkulation in der Agonie, möchte ich begegnen mit dem Hinweis auf Fall IX, wo wir nirgends Exsudat in den Alveolen fanden. Der Einwurf ist eine absolute Hypothese. Jeder Pathologe weiß, daß die reaktive Entzündungszone bei frischen Tbc.-Herden fast nie fehlt. Sie braucht allerdings durchaus nicht immer im Anfang schon spezifisch zu sein, kann aber vom spezifischen Zentrum sekundär infiziert werden; dann treten in diesem Exsudat degenerative Vorgänge auf, es tritt Verkäsung ein. Kommt nun durch Verkäsung in einem derartigen Herd der produktive Kern in Wegfall, d. h. läßt sich wegen der Verkäsung seine Natur nicht mehr feststellen, so müssen wir glauben, einen exsudativen Herd vor uns zu haben. Das umgekehrte Bild haben wir unter Umständen bei einem exsudativen Herd. Hier können wir um einen Kern vom Aussehen der oben beschriebenen Randzone einen schmalen Saum produktiver Tuberkulose haben: deutliche Riesenzellen und epitheloide Zellen. Wenn nun das Zentrum verkäst bis zu jenem Rand, so müssen wir glauben, es mit einem produktiven Herd zu tun zu haben. Häufig läßt sich allerdings in dem Käse, der von einem exsudativen Herd ausgeht, noch eine gewisse Struktur nachweisen, die an das alveoläre Lungengefüge erinnert. Ähnliche Bilder kommen aber auch vor bei produktiven Herden. Ich weise hin auf Abb. 12: wir haben es hier mit einem Herd zu tun, der im käsigen Zentrum deutliche Alveolarstruktur scheinbar erkennen läßt. Darum herum eine feste zellige Randzone, mit einzelnen schönen Riesenzellen. Das Bild ist so weit nicht wesentlich verschieden von den exsudativen Herden in Abb. 8, nur das bei Abb. 8 nach außen exsudatgefüllte Alveolen

folgen, während in Abb. 12 lufthaltiges Gewebe den Herd umgibt. Hier kann uns die Färbung auf elastische Fasern weiter helfen.

Ich muß an dieser Stelle ein paar Worte einflechten über die *Entstehung des Tuberkels*. Der produktive Tuberkel zeigt sich am deutlichsten bei der miliaren Form. Er entsteht im Interstitium, d. h. wenn die Erreger in das *Gewebe* gelangen, sei es die Wand eines Bronchus oder des Bronchiolus respiratorius, von wo aus der acinöse Herd nach den Untersuchungen *Nicols* seinen Ausgang nehmen soll, oder aber auch die Wand der Alveolen selbst. Letzteres ist besonders schön zu verfolgen in Abb. 22. Wir haben hier vor uns ein vollkommen lufthaltiges Alveolennetz und in die Interstitien eingelagert zwei Tuberkelknötchen, die die Größe einer einzigen Alveole kaum überschreiten. Das Knötchen besteht aus einem Zentrum von epitheloiden Zellen und Riesenzellen und lymphocytärer Infiltration am Rande. Man sieht deutlich, wie die Alveolenwand verbreitert wird. Hierdurch wird das elastische *Fasernetz auseinander gedrängt*. Wächst der Herd, so werden die Alveolen der Umgebung zunächst zusammengepreßt, dann greift der Prozeß durch die Wand auf die anliegenden weiteren Alveolenwände über. Die elastischen Fasern dieser Wände werden zu Bündeln zusammengeballt, die das Knötchen umlagern. In dem Tuberkel selbst befinden sich keine elastischen Fasern. Anders bei der exsudativen Form. Dieselbe entsteht, wenn die Erreger in ein *Lumen* gelangen, sei es von einem produktiven Prozeß aus, wie z. B. bei der Entstehung des acinösen Herdes, der nach *Beitzke* exsudativer Natur ist und gebildet wird von einem Exsudat, das den Acinus erfüllt, nach Durchbrechen eines produktiven Knötchens im Bronchiolus respiratorius, sei es, daß der Erreger intrakanalikulär mit dem Sekret in die Alveolen aspiriert wird. Sie entsteht außerdem durch den entzündlichen Reiz giftiger, vom Erreger ausgehender Stoffe. Ganz anders gestaltet sich hier das Verhalten der elastischen Fasern. Dadurch, daß das Lumen ausgefüllt wird bei erhaltenen Wänden der Alveolen, bleiben die *elastischen Fasern in ihrer Lagerung unverändert* und finden sich in dem exsudativen Herd in ihrer charakteristischen netzartigen Anordnung. Wir haben also grundsätzlich ein verschiedenes Verhalten der Anordnung der elastischen Fasern: beim produktiven Herd in Bündeln um den Herd herum, beim exsudativen Herd Netzwerke im Herd selbst. Illustriert wird das Verhalten durch Abb. 25 und 9. Bei Abb. 25 haben wir bei K_1 und K_2 Käse-

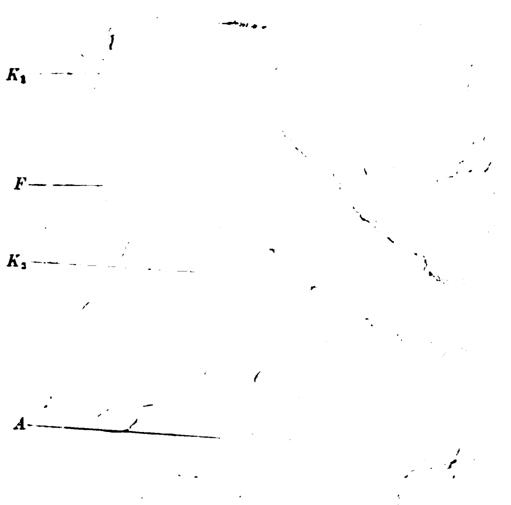


Abb. 25. Von Fall VII; soll die Verhältnisse bei Elasticafärbung zeigen. Bei K_1 großer Käseherd mit ringsherum angeordneten Faserbündeln. Produktiv. Bei K_2 großmaschiges Netz von elastischen Fasern zwischen kleinen Käseherden, produktiv. Bei A unveränderte Elasticanetze im freien Lungengewebe. F = elast. Fasern.

herde, die im Innern frei sind von jeglichen elastischen Elementen, um dieselben herum finden sich Bündel von Fasern; bei A sehen wir das Fasernetz des erhaltenen Lungengewebes. Abb. 9 zeigt uns dasselbe Fasernetz des Lungengewebes, aber es durchzieht einen Käseherd und ist auch an einzelnen Stellen unterbrochen. Schreitet die Verkäsung und Zerstörung noch weiter, so finden wir an den Stellen, wo mehrere Alveolen sich trafen, sternenförmige Figuren von Resten der Elastica. Wir haben sämtliche mikroskopische Präparate mittels der Färbung auf elastische Fasern auf ihre Natur geprüft und auch in der oben erwähnten Abb. 12 mit ihrer Hilfe festgestellt, daß es sich um einen produktiven Herd handelt, trotz der alveolären Struktur im käsigen Zentrum. Abb. 13 gibt die Elasticafärbung wieder: wir sehen deutlich mehrere Käsezentren, die von bündelförmigen Fasermassen eingerahmt sind. Aber auch hier kann unter gewissen Umständen eine Unterscheidung unmöglich werden. Wenn nämlich sehr dicht stehende miliare Knötchen vollkommen verkäsen, wenn sie ferner von einer Exsudatzone umgeben sind, so daß eine Unterscheidung auf dem Wege der gewöhnlichen Färbung nicht zum Ziele führt, so *kann auch die Elasticafärbung versagen.* Wir finden dann Herde von Käse, die kaum größer als eine Alveole sind, und dazwischen dünne Faserzüge, die ebenfalls eine netzartige Anordnung haben können. Betrachten wir nochmals Abb. 25, da finden wir dieses Verhalten bei K. 2: hier sehen wir ein Maschenwerk von elastischen Fasern, das sich nur durch die Größe der Maschen und die Dicke der Faserzüge vom normalen Fasernetz bei A unterscheidet. Diese Unterschiede können so klein werden, daß sie mit Sicherheit nicht mehr zu erkennen sind. Außer diesen Fällen ist natürlich dann, wenn es sich um alte Prozesse handelt, in denen auch die letzten Reste elastischer Fasern der Zerstörung nicht entgangen sind, eine Unterscheidung, ob exsudativ oder produktiv, unmöglich.

Was nun den acinösen Herd anlangt, so scheint er doch keineswegs immer den Ausgangspunkt für die Lungenherde zu bilden. Gerade die Abb. 22 von Fall IX zeigt deutlich, daß bei einem solchen Herd niemals ein ganzer Acinus beteiligt sein kann. Stellen wir uns mehrere solcher Knötchen dicht beieinander vor, und stellen wir uns vor, daß dieselben konfluieren, so werden wir eine kleine Rosette erhalten, die durchaus dem acinösen Herd gleicht. Auch für den Fall, daß ein produktiver Prozeß vom Bronchiolus respiratorius aus einen exsudativen im Acinus entstehen läßt, möchte ich darauf hinweisen, daß dieses Exsudat wohl kaum an den Grenzen des Acinus halt macht, da die einzelnen Alveolen verschiedener Acini miteinander in Verbindung stehen. Eine genaue Feststellung der Acinusgrenzen dürfte auch durch mikroskopische Serienschnitte nicht möglich sein.

Wir sehen also, daß selbst bei der mikroskopischen Untersuchung der Unterscheidung bisweilen Grenzen gesetzt sind. Leicht zu trennen sind die verhältnismäßig reinen Formen, dieselben kommen jedoch nur selten vor. Meist haben wir Mischformen derart vor uns, daß wir produktiven Kern und exsudativen Rand haben, oder umgekehrt. Bisweilen finden wir sogar um eine produktive Randzone abermals exsudative Prozesse. Ist die Verkäsung weit fortgeschritten, so können wir mit Hilfe der Elasticafärbung oftmals noch ergründen, was die ursprüngliche Natur des betreffenden Herdes war. In manchen Fällen versagt aus den oben angegebenen Gründen auch dieses Hilfsmittel.

So weit über den einzelnen Herd. Selten finden wir reine Herde, meistens bildet der einzelne Herd schon ein Gemisch aus produktiven, exsudativen und bindegewebigen Veränderungen. Noch komplizierter wird das Bild, wenn wir eine *größere Partie der Lunge* betrachten. Hier finden wir die verschiedensten Formen dicht nebeneinander. Ich weise hin auf Abb. 2 und 3. Abb. 3 stellt eine fast rein produktive Tuberkulose dar: Käseherde, dazwischen atelektatisches Gewebe mit frischen produktiven Herden, Riesenzellen, epitheloiden Zellen, einzelne exsudatgefüllte Alveolen zwischen den Herden. Das Ganze liegt in emphysematösem vollkommen exsudatfreiem Lungengewebe. Aus einem Teil dicht daneben stammt Abb. 2. Wir sehen einen typisch exsudativen Herd, beginnende Verkäsung, gut erhaltene Alveolarzeichnung, gegen den Rand Lymphocyteninfiltration, noch weiter außen fibringefüllte Alveolen; dann ein noch flüssiges Exsudat mit zahlreichen großen Zellen, das sich langsam im Lungengewebe verliert. Ist nun hier die Diagnose des einzelnen Herdes auch leicht und sicher, so ist doch die Feststellung, welche Form nun überhaupt überwiegt, nicht möglich. Abb. 4 endlich zeigt ein buntes Gemisch sämtlicher Vorgänge in einem einzigen Gesichtsfeld. Daß in diesem Falle die makroskopische Beurteilung wenigstens zur Unmöglichkeit wird, bedarf keiner weiteren Erkläruung.

Es ist kein Zweifel, daß sich die Verhältnisse während des Lebens wesentlich schwieriger gestalten werden.

Röntgendiagnose.

Die Charakteristik des *produktiven Herdes* auf der Röntgenplatte lautet nach *Gräff-Küpferle:* unregelmäßig gestaltete, vielfach Kleeblattform aufweisende, gut begrenzte Schattenbildung von geringer Intensität. Dazu kommt noch die Forderung *Ulricis*: Apico-caudale Lokalisation, d. h. von der Spitze nach der unteren Grenze an Dichte abnehmend. Wie wir bei der Betrachtung der mikroskopischen Verhältnisse sahen, gibt die Rosettenform resp. Kleeblattform durchaus nicht immer einen sicheren Anhaltspunkt für die Diagnose „produktiver Herd". Wir sahen im Fall III rosettenförmig angeordnete Herde, die auf der Röntgenplatte durchaus den Eindruck produktiver Herde hervorriefen. Dieselben waren zum Teil scharf umgrenzt und zart. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich um exsudative Herde handelte, die nur von einer produktiven Randzone umgeben waren (Abb. 8). Wir werden aber *auf jeder Platte unscharfe Herde* haben müssen, bedingt durch die Tatsache, daß ein *plattenferner Herd* unbedingt unscharf ausfallen muß. Es ist dies der Grund, aus welchem die Forderung entstand, zwei Aufnahmen zu machen, eine mit dem Strahlengang von hinten nach vorn und eine mit dem umgekehrten Strahlengang. Es ist eine Täuschung, wenn man glauben wollte, damit ein eindeutiges Bild zu erzielen. In beiden Fällen werden Herde vorhanden sein, die weit von der Platte entfernt sind und deshalb unscharf ausfallen müssen. Für den produktiven Herd wird aber eine scharfe Begrenzung gefordert. Das trifft gewiß bei vielen Herden zu. Außer der sehr erheblichen *exsudativen Randzone*, die wir häufig um produktive Herde finden, bestehen noch andere Momente außer den schon angegebenen, die geeignet sind, eine unscharfe Begrenzung hervorzurufen, so daß wir uns nicht wundern dürfen, wenn verwaschene Schattenflecke zustande kommen. Es kommt z. B. in Frage

die *Summierung* der Schatten. Haben wir sehr dicht stehende Herde, so wird eine Schattensummation auftreten und ein verschleiertes Bild die Folge sein. Häufen sich die Herde an einer Stelle an, so daß ein kugelförmiges oder noch besser linsenförmiges Gebilde entsteht, so sehen wir eine Schattenbildung von starker Intensität im Zentrum, die nach den Grenzen abnimmt und am Rand vielleicht noch einzelne kleine Fleckchen erkennen läßt (Fall X und VII). Die bei weitem größten Fehler werden auch hier hervorgerufen durch die *Bildung von Bindegewebe.* Das Bindegewebe gibt die intensivsten Schattenflecke; dieselben brauchen durchaus nicht immer den Eindruck eines Stranges hervorzurufen. Wird ein Bindegewebszug von den Strahlen nicht quer, sondern in seiner Verlaufsrichtung getroffen, so gibt es einen runden dichten Fleck, der sich, wenn Herde herumgelagert sind, ganz allmählich gegen die Umgebung verliert. Ich weise in diesem Zusammenhang hin auf Fall IV und VII:

Abb. 11 zeigt eine starke Bindegewebsbildung mit spärlich eingelagerten Riesenzellen, epitheloiden Zellen, also produktiven Tuberkeln bei H. An der Stelle *A. T.* atelektatische Alveolen, etwas Exsudat, kubisches Epithel. Von da zur bindegewebigen Narbe findet eine Schattendifferenz im Röntgenbild statt, die, analog den anatomischen Verhältnissen, ganz verwaschen ausfallen muß. Ebenso findet eine Schattendifferenz statt zu dem lufthaltigen Gewebe, das auf der Zeichnung nicht mehr dargestellt ist. — Abb. 19 zeigt dichtstehende, produktive Knötchen, dazwischen festes Gewebe und bei *E.* exsudatgefüllte Alveolen, die sich im Präparat ganz allmählich gegen das lufthaltige Gewebe verlieren. Auch hier resultierten im Röntgenbild verwaschene Schattenflecke bei produktiven Herden.

Wenn man bedenkt, daß die angeführten Verhältnisse meistens kombiniert vorkommen, so wird die Diagnose am Röntgenbild recht unsicher erscheinen. Die *Intensität* der Schattenbildung endlich wird wesentlich weniger abhängen von der Natur des Herdes als vielmehr von seiner Größe. Es ist verständlich, daß ein produktiver Herd, evtl. mit schiefriger Induration, in seinem Zentrum eine intensivere Schattenbildung hervorrufen wird als ein gleichgroßer exsudativer Herd. Was endlich die *Größe* der Herde anlangt, so sollen die großen Schattenflecke mehr für exsudative, die kleinen mehr für produktive Prozesse sprechen. Diese Annahme ist willkürlich. Wir sehen miliare exsudative Herde und sehen auch, daß dieselben durchaus nicht sehr groß zu werden brauchen. In Abb. 15 ist ein solcher Herd abgebildet. Aber selbst bei der Annahme, daß die Größe der Herde mitbestimmend sei, erhebt sich die Frage: *Wie* groß muß ein Herd sein, daß er als exsudativ anzusprechen ist? Dieselbe Frage gilt für die Begrenzung der Herdschatten: *Wie* scharf muß die Begrenzung sein, um den Herd als produktiv ansprechen zu dürfen? Die Anforderungen verschiedener Personen pflegen sehr verschieden zu sein, wenn sie vor die Aufgabe gestellt werden, ihr Urteil darüber abzugeben. Wir haben jedenfalls gesehen, daß von mehreren erfahrenen Beurteilern von Röntgenplatten die Hälfte für und die andere Hälfte gegen die vorgeschlagene Bezeichnung war.

„Der *exsudative Herd* stellt im Röntgenbild einen intensiven, ziemlich großen, Schattenfleck dar, dessen Grenzen verwaschen sind.“ Dazu kommt die Forderung *Ulricis,* daß die Lokalisation mehr im Mittelfeld liegt resp. der Gegend, die man kurzweg als „Hilusgegend“ bezeichnet. Über die Intensität habe ich weiter oben gesprochen. Es bleibt noch zu bemerken, daß sie, abgesehen von der Größe des Herdes, auch abhängig ist vom Grade der Verkäsung. Die Größe der exsudativen

Herde kann vom miliaren Herd bis zur käsigen Pneumonie schwanken, kann also nicht als Charakteristikum gelten; im Gegenteil, ein kleiner exsudativer Herd wird, wenn er plattennahe liegt und deshalb relativ scharf projiciert wird, als produktiv angesprochen werden. Ein plattenferner, produktiver Herd bekommt unscharfe Ränder und muß, um überhaupt auf der Platte registriert zu werden, eine recht ansehnliche Größe haben (nach *Ziegler-Krause* wenigstens 2 mm im Durchmesser), die durch den divergenten Strahlengang noch vergrößert wird. Er wird also eher als exsudativer Herd imponieren. Was die Begrenzung anlangt, so wird der exsudative Herd selbstverständlich meistens verwaschene Grenzen aufweisen. Wenn jedoch, wie wir bei Fall III sehen, eine produktive Randzone um den Herd besteht, so werden schärfer begrenzte Schatten daraus resultieren. Außerdem braucht der exsudative Herd durchaus nicht so sehr allmählich ins umgebende Lungengewebe überzugehen. Er kann ziemlich scharf begrenzt sein. Als Beispiel verweise ich auf Abb. 15. Wir haben hier vor uns einen typisch exsudativen Herd: verkästes Zentrum mit alveolärer Zeichnung bei K., Randzone exsudat- und fibringefüllter Alveolen bei R., A ist das umgebende lufthaltige Gewebe der Alveolen, die fast frei von Exsudat und emphysematisch erweitert sind. Ein solcher Herd wird eine relativ scharfe Begrenzung und bei seiner Kleinheit auch einen sehr zarten Schattenfleck ergeben. Man betrachte als Gegenbild dazu Abb. 12. Hier haben wir einen typisch produktiven Herd, derselbe liegt aber in einem Lungengewebe, das sehr kleine Alveolen und verdickte Interstitien aufweist. Der Schatten beider Herde dürfte nicht sehr viel voneinander abweichen. Die Bindegewebsbildung um einen exsudativen Herd macht keine scharfen Begrenzungen, weil, wie wir oben sahen, das Bindegewebe selbst keine scharfen Schatten verursacht.

So viel über die Fehlerquellen, die die Charakteristik des einzelnen Herdes betreffen. Auf der Röntgenplatte handelt es sich aber *ebensowenig wie beim pathologisch-anatomischen Objekt um einheitliche Herde* in einem besonderen Bezirk, ja das Durcheinander müßte noch größer sein, da ja jeder einzelne Schattenfleck ein Summationsprodukt ist sämtlicher Herde, die der Röntgenstrahl auf seinem Weg durch die Lunge trifft. Wir sehen aber nur mehr oder weniger scharfe und intensive und große Flecken im bunten Durcheinander, und die Frage, wo ist die Grenze zwischen exsudativem und produktivem Typ, ist eine durchaus individuelle und zeitlich verschiedene, in der Hinsicht, daß, wie oben angedeutet, verschiedene Begutachter gleichzeitig verschiedener Ansicht sein können über den Charakter eines Herdes und sogar derselbe Begutachter zu verschiedenen Zeiten geneigt ist, über einen bestimmten Herd ein verschiedenes Urteil zu fällen. Als letztes kommt hinzu die *Lokalisation* im Mittelfeld. An dieser Stelle möchte ich zunächst auf die klinische Tatsache hinweisen, daß sehr häufig bei verhältnismäßig alter, einseitiger Lungentuberkulose die frischere Erkrankung der anderen Seite in der Hilusgegend beginnt. Wir haben solche Fälle untersucht und häufig eine produktive Erkrankung feststellen können. Ich verweise auf Fall VII, wo allerdings auch auf dem Röntgenbild rechts eine produktive Erkrankung zu bestehen schien. Jedenfalls gibt die Lokalisation hier keinen Ausschlag. Umgekehrt haben wir im Fall V auf der linken Seite typische apico-caudale Lokalisation und ausgesprochen exsudative Erkrankung.

Fassen wir alles zusammen, so finden wir ein Überwiegen derjenigen Momente, die eine unscharfe Begrenzung verursachen, während diejenigen, die scharfe Schattenflecke bei exsudativen Herden hervorrufen würden, wesentlich seltener sind. Dementsprechend finden wir wesentlich häufiger unscharfe Schattenflecke auf der Röntgenplatte, während anatomisch der produktive Prozeß ungleich häufiger ist als der exsudative. Auch die Lokalisation ist nicht maßgebend.

Klinische Diagnose.

Eigentlich erübrigt es sich nun, über die klinische Trennung der beiden Formen noch ausführlicher zu sprechen, wenn zugegeben werden muß, daß pathologisch-anatomisch die uns vor allem interessierende Form der ausgedehnteren Lungentuberkulose eine Mischform darstellt, und daß röntgenologisch ebenfalls eine Trennung unmöglich ist. Trotzdem soll auf die in der Literatur angegebenen, für beide Formen typischen Symptome eingegangen werden, weil gerade diese Betrachtungen lehren, wie verhängnisvoll es ist, den mannigfachen Verlauf der Tuberkulose in ein Schema zwängen zu wollen. An der Spitze der uns interessierenden Frage steht die allgemeine Behauptung, daß die exsudativen Prozesse die weitaus bösartigeren sind. Es wäre demnach denkbar, daß ein verhältnismäßig kleiner, exsudativ erkrankter Lungenbezirk klinisch das Bild beherrscht, trotzdem röntgenologisch und anatomisch die produktive Form weitaus im Vordergrund steht. Das kann tatsächlich der Fall sein, aber der Schluß wäre falsch, wenn man annehmen wollte, daß *nur* die exsudative Komponente die Führung im klinischen Bild übernehmen könnte, trotzdem sie anatomisch im Hintergrund steht.

Betrachten wir zunächst die Charakteristika der produktiven Tuberkulose. *Ulrici* verlangt: langsamen Verlauf, über Jahre hinaus, apico-caudales Fortschreiten, Kräfteverfall und Abmagerung, geringe Rasselgeräusche, geringe Sputummengen und Bacillenmengen. Dazu tritt vorzugsweise eine ausgedehnte Kehlkopferkrankung und Darmerkrankung. Der Patient stirbt schließlich an einer vollkommenen Zerstörung seiner Lunge. Es besteht kein, oder nur geringes, Fieber.

Demgegenüber das Verhalten der exsudativen Erkrankung: rapider Verlauf, dabei gut erhaltener Ernährungszustand, viel Rasselgeräusche, viel Auswurf mit netzartig angeordneten elastischen Fasern und viel Bacillen, hohes Fieber, meist keine oder nur geringe Kehlkopferkrankung und Darmerkrankung.

Was den Verlauf anlangt, so ist der *schnelle Verlauf* durchaus kein Charakteristikum der exsudativen Lungentuberkulose. Ich muß verweisen auf Fall VI. Es handelt sich hier um ein Kind, dessen Erkrankung knapp 2 Monate dauerte. Alle klinischen Merkmale (mit Ausnahme des Auswurfs, der nicht festzustellen war, und der Rasselgeräusche) sprechen für exsudative Form, auch das Röntgenbild. Ja sogar makroskopisch war der exsudative Charakter gewahrt. Erst das mikroskopische Bild ergab zu unserem größten Erstaunen fast durchweg produktive Prozesse. Ähnlich liegt Fall VII. Hier dauerte die Erkrankung der Patientin 10 Monate, führte schließlich rapide zum Ende und war doch produktiv! Daran reiht sich als dritter Fall Fall X. Die Krankheitsdauer beträgt ebenfalls nur 10 Monate und führt zuletzt besonders rasch zum Tode. In beiden Fällen haben wir außer dem klinischen Verhalten auch ein Röntgenbild, das für exsudatives

Überwiegen spricht, und beidemal produktive Erkrankungen! Das apico-caudale Fortschreiten des Prozesses trifft nicht zu für Fall VII. Was *Kräfteverfall und Abmagerung* anlangt, so war bei Fall VII und X des Gewicht bis gegen das Ende gut. Es trat so gut wie keine Abmagerung ein. Das Kind wurde nicht gewogen. Die Abmagerung ist lediglich ein Symptom, welches durch die Länge des Krankheitsverlaufes bedingt ist, allenfalls durch Auftreten einer Darmerkrankung, kann aber auch dabei fehlen, wie bei Fall X. Das Auftreten einer *Kehlkopf- und Darmtuberkulose* hat mit dem anatomischen Charakter der Erkrankung nichts zu tun. *Ulrici* behauptete, daß Darm- und Kehlkopftuberkulose vorwiegend bei der produktiven Form vorkommen, bei der exsudativen aber fehen. Er macht hierbei den Fehler, daß er produktiv — gutartig, exsudativ — bösartig setzt. Im allgemeinen wird doch zugegeben werden müssen, daß das Auftreten von Darm- und Kehlkopftuberkulose von der Dauer der Erkrankung abhängt. Wir wissen aber, daß produktive Tuberkulosen rapiden Verlauf zeigen können. In den Fällen, die sich durch ein langes Krankenlager auszeichneten unter den angeführten waren Fall I und II Mischfälle, in denen sich kein Überwiegen einer besonderen Form herauskonstruieren ließ. Demgegenüber haben wir in Fall V eine nur 9—10 Monate dauernde Erkrankung, die überwiegend exsudativer Natur ist, dabei aber eine ausgedehnte Darmerkrankung und rapide Abmagerung. In Fall III bestand die Erkrankung wenigstens 4 Jahre. Nehmen wir zugunsten der oben angeführten Charakteristik an, daß der exsudative Charakter erst einsetzte mit dem Erkranken der besseren Seite, die später als exsudativ erkrankt erkannt wurde. Dann besteht eine Zeit von wenigstens 14 Monaten, die wahrscheinlich erheblich abgekürzt wurde durch den Pyopneumothorax. Es war eine bedeutende Abmagerung eingetreten. Finden wir also eine verhältnismäßig kurze Krankheitsdauer bei nicht wenigen produktiven Erkrankungen, so muß im Gegensatz dazu betont werden, daß eine *exsudative Erkrankung* durchaus nicht rasch zu verlaufen braucht, ja, daß sie sogar verhältnismäßig *gutartig sein kann.* In seiner, das gleiche Thema behandelnden, Arbeit erwähnt *Ziegler* an dieser Stelle die nicht wenigen Fälle von Pneumothoraxbehandlung, in welchen jede Spur der vorher konstatierten Erkrankung nach Wiederausdehnung der Lunge, auch röntgenologisch, verschwunden ist. Er schließt, daß es sich in diesen Fällen um exsudative Prozesse gehandelt haben *muß*, da eine produktive, mit Bindegewebsbildung einhergehende Tuberkulose im Röntgenbild Spuren hinterlassen muß. Er weist ferner hin auf die Tuberkulose der Jugendlichen. Es sind die Fälle, wo wir sehen, wie aus einem, häufig in der Infraclaviculargegend seitlich gelegenen, ganz verwaschenen, Infiltrat sich rapid eine Kaverne entwickelt. Dann aber steht die Erkrankung plötzlich still. Die Kranken laufen jahrelang umher mit ihrer isolierten Kaverne, bis später eine neue Generalisierung einsetzt, der sie dann erliegen. Es braucht aber auch keine Einschmelzung zu erfolgen, sondern der Herd kann verschwinden, wie er gekommen ist. Als Beispiel für derartige Herde will ich noch einen klinischen Fall anführen, der fast geheilt die Anstalt verlassen konnte.

Irmgard C. (Abb. 26 und 27) war außer an einer trockenen Rippenfellentzündung 1914 nie ernstlich krank. Anfang des Jahres 1922 traten rechtsseitige Brustschmerzen auf, die immer heftiger wurden. Im Mai ergab eine Punktion ein hämorrhagisches Exsudat. Danach

trat starker Husten auf und immer mehr zunehmende Kurzatmigkeit. Die Aufnahme erfolgte am 27. VII. 1922. Es bestand normaler Ernährungszustand, elendes Befinden mit hochgradiger Kurzatmigkeit, viel Husten, kein Auswurf. Pirquet negativ. Temperatur 37,5—38,5° in der Axilla.

Larynx o. B.

Lungen: R. Dämpfung nach unten zunehmend, sehr stark abgeschwächtes Atmen.

R. h. Dämpfung bis Grenze, abgeschwächtes Atmen, spärliche Geräusche, unten reichlicher als oben.

L. Mäßige Dämpfung und nach unten stärker werdende, spärliche Rasselgeräusche.

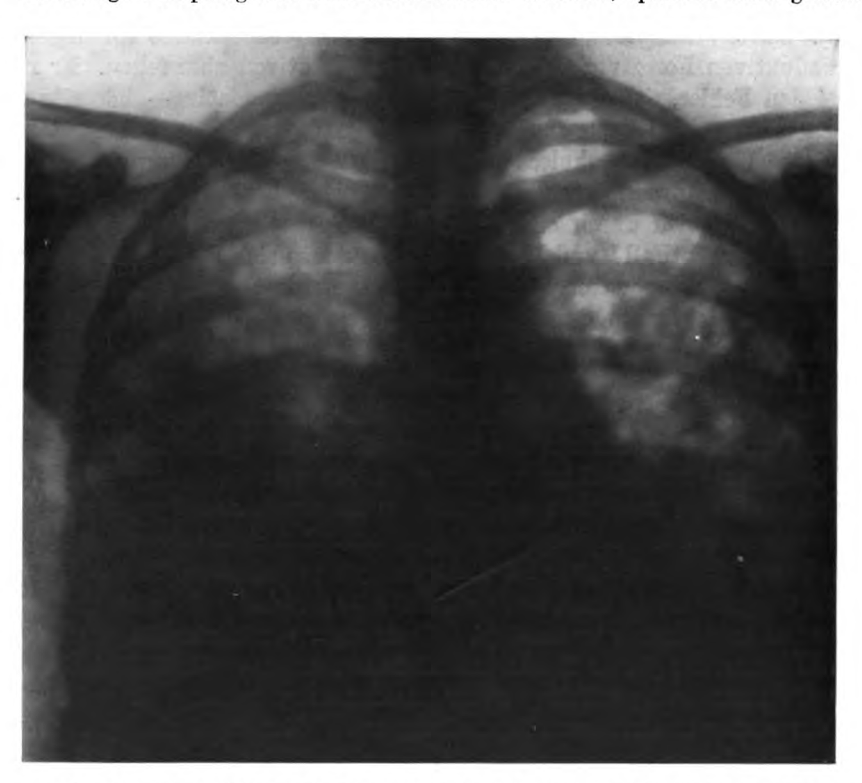


Abb. 26. Irmgard C. Platte I: Rechts unten bis 4. Rippe starke gleichmäßige Verdunklung, darüber bis über markstückgroße, ganz verwaschene, ziemlich intensive Schattenflecke. Links über die ganze Lunge ausgebreitete Herde wie rechts. Röntgendiagnose: Exsudative lobuläre Herde beiderseits, Exsudat rechts unten. Klinische Diagnose: Exsudative Tuberkulose.

L. h. Dämpfung bis Grenze, abgeschwächtes Atmen, spärliche, mittelblasige Rasselgeräusche.

Röntgenaufnahme: Rechts unten bis 4. Rippe starke gleichmäßige Verdunklung, darüber bis über markstückgroße, ganz verwaschene, ziemlich intensive Schattenflecke; links über die ganze Lunge ausgebreitete Herde wie rechts. (Abb. 26.)

Probepunktion rechts ergibt wenig braunrotes Exsudat. Im spärlichen Auswurf vereinzelte Tuberkelbacillen. In der Folgezeit nimmt auf Bettruhe und Digitalis der Appetit stark zu, das Befinden wird wesentlich besser, die Temperatur sinkt ab, Rasselgeräusche auf der Lunge und der Auswurf nehmen aber zu. Dann nimmt, unter zunächst zunehmendem Katarrh, die Kurzatmigkeit bedeutend ab, und der Lungenbefund bessert sich allmählich. Auswurf und Husten verschwinden zuletzt ganz. Der Lungenbefund bessert sich weiter. Nach 2 Monaten ergibt das Röntgenbild: Fast völliges Verschwinden der weichen markstück-

großen Schattenflecke, man sieht nur noch ganz zarte Stränge. Rechts unten gleichmäßige Verdunklung in der Seite bis 3. Rippe (Schwartenbildung). (Abb. 27.)

Epikrise: Es bestand also im Anschluß an eine tuberkulöse Pleuritis eine rasch aufgetretene, ausgedehnte Lungentuberkulose, die klinisch wie röntgenologisch den Eindruck einer multiplen Bronchopneumonie machte. Auf der Höhe der Erkrankung wurden längere Zeit Tuberkelbacillen abgesondert, und nach 5 Monate langem Bestehen trat fast restlose Ausheilung ein. Es wird wohl niemand daran zweifeln, daß es sich um eine exsudative Tuberkulose handeln muß, die

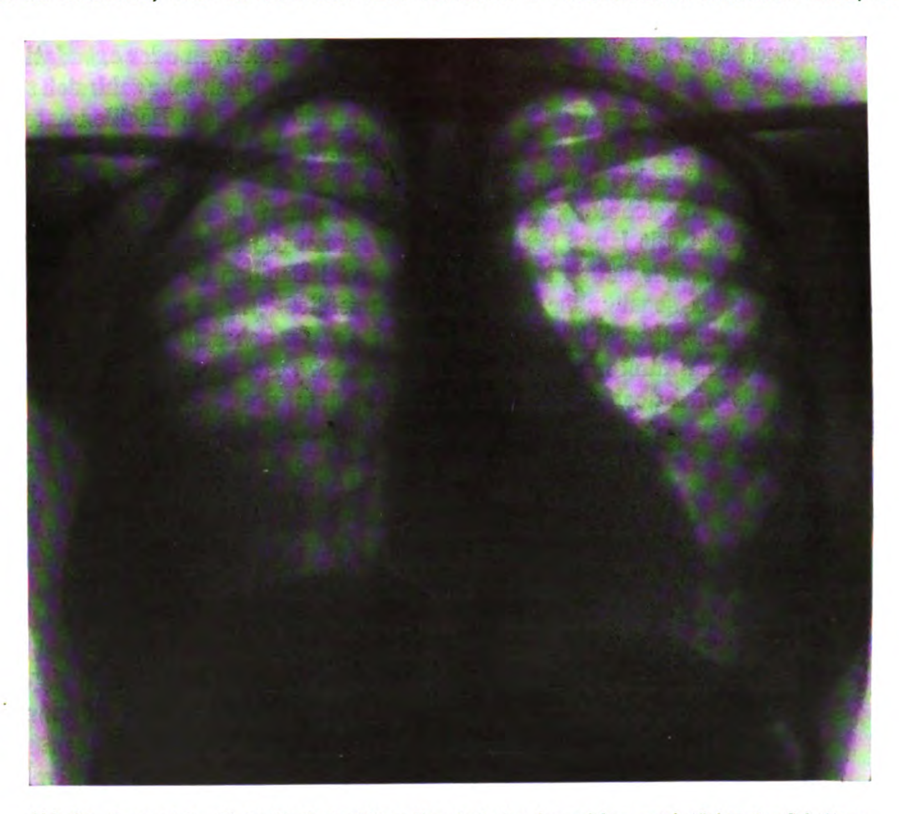


Abb. 27. Irmgard C. Platte II: Fast völliges Verschwinden der weichen, markstückgroßen Schattenflecke, man sieht nur noch ganz zarte Stränge. Rechts unten gleichmäßige Verdunklung in der Seite bis 3. Rippe (Schwartenbildung).

nicht in multiple Einschmelzungen, sondern in Restitution auslief, ein Beweis dafür, daß exsudative Tuberkulosen gutartig verlaufen können.

Die Frau starb, nachdem sie 3 Jahre völlig gesund gewesen war, an einer akuten Miliartuberkulose.

Wie verhält es sich demgegenüber mit der produktiven Lungentuberkulose? Wir haben im Fall IX eine sozusagen rein produktive Lungentuberkulose vor uns. Trotzdem finden wir ziemlich zahlreiche Rasselgeräusche und viel Auswurf. Der Auswurf hängt hauptsächlich zusammen mit der in der linken Spitze bestehenden Kaverne. Der *Katarrh* ist also durchaus nicht an das Vorhandensein exsudativer Prozesse gebunden, sondern *durch Entzündungserscheinungen und*

durch den Zerfall bedingt. Dort, wo wir ausgedehnte Höhlenbildungen vor uns haben, finden wir die meisten Geräusche. In Fall VIII ist fast die ganze linke Lunge in ein Netzwerk von Strängen umgewandelt, die zwischen zahlreichen buchtigen Kavernen liegen. Hier haben wir massenhafte, zum großen Teil klingende Rasselgeräusche. Fall IV: cirrhotisch-produktiv hat sehr viel Auswurf und auf der rechten Seite, wo sich ein Cavum befindet, reichlich klingende Rasselgeräusche. In Fall I und II haben wir Mischfälle vor uns, sehr zahlreiche Geräusche und starken Auswurf. Bei der Sektion jedesmal ausgedehnte Verkäsung und Kavernenbildung. Die *Menge der* im Auswurf vorhandenen *Bacillen ist sehr wechselnd* und hängt von Ursachen ab, die mit dem produktiven oder exsudativen Charakter der Herde nichts zu tun haben. Sie können natürlich sehr zahlreich sein, wenn exsudative Herde in Verkäsung übergehen und mit dem Bacillenmaterial ausgestoßen werden. Sie können, solange das nicht der Fall ist, aber auch sehr spärlich sein. Umgekehrt ist es eine bekannte Tatsache, daß in Kavernen eine außerordentliche Anreicherung der Erreger stattfinden kann, so daß auch bei produktiven Fällen mit lange bestehenden Kavernen die Bacillen sehr reichlich auftreten können. Wir haben im Fall I ebensoviel Bacillen im Auswurf wie im Fall V, in Fall VII sogar mehr Bacillen. Was schließlich die *elastischen Fasern* anlangt, so sind dieselben abhängig vom Grad, resp. der Schnelligkeit des Zerfalls. Bei exsudativen Erkrankungen sollen sie reichlicher auftreten und in alveolärer Anordnung. Es wird doch niemand in Abrede stellen, daß, je länger Sputum in einer Kaverne verweilt, desto eher elastische Fasern aus ihrem alveolärem Verbande durch verdauende Prozesse gelöst werden. Je schneller ein nekrotischer Lungenfetzen ausgehustet wird, desto reichlichere Fasernetze wird er enthalten. Abgesehen davon, daß bei exsudativen Erkrankungen, worauf schon hingewiesen wurde, kein so rascher Zerfall einzutreten braucht, finden wir auch bei produktiven Erkrankungen häufig rapid fortschreitende Kavernenbildung. Ich verweise auf Fall VI, wo innerhalb von 2 Monaten eine faustgroße Kaverne auftrat, und wo trotzdem eine fast rein produktive Erkrankung vorlag. Außerdem wird die Diagnose einer exsudativen Erkrankung aber auch deshalb nicht von dem Befund alveolär angeordneter elastischer Fasern abhängig gemacht werden können, weil bei weitem die meisten Lungentuberkulosen sich uns als Mischform präsentieren. Wir würden aber, wenn überhaupt bei exsudativer Tuberkulose alveolär angeordnete Elastica vorkommen, in all diesen Fällen elastische Fasernetze vorfinden müssen. Diese Annahme ist nur dann berechtigt, wenn man von vornherein jeden, ich sage absichtlich jeden, exsudativen Prozeß als den bösartigen hinstellen will. Es ist jedoch schon darauf hingewiesen, daß das durchaus nicht der Fall zu sein braucht. Umgekehrt könnte ich mir einen Fall vorstellen, in welchem eine exsudative Erkrankung sich bessert und der Patient an einer hämatogenen, produktiven, neuen Aussaat zugrunde geht. In diesem Fall würde die produktive Erkrankung, selbst wenn sie anatomisch im Hintergrund steht, das Bild klinisch durchaus beherrschen.

Was schließlich das *Fieber* anlangt, so muß gesagt werden, daß das hohe kontinuierliche Fieber ebenfalls *kein Privileg der exsudativen Tuberkulose* ist. Wir sehen bei produktiven oder fast rein produktiven Formen ebenfalls hohes kontinuierliches Fieber auftreten. Ich möchte als Beispiel Fall X anführen, der sich

ständig zwischen Temperaturen von 38,0—39,9° bewegte. Bei Fall V dagegen haben wir vorwiegend exsudative Prozesse und weit stärker remittierende Temperaturen: 37,6—39,7°. Jedenfalls ist an den Temperaturen beider Fälle kein wesentlicher Unterschied zu erkennen. Die Temperatur der reinen Tuberkulose ist an und für sich eine Kontinua von verschiedener Höhe. In den angeführten Fällen ist diese Kontinua am besten erhalten in Fall X, einer fast rein produktiven Erkrankung. Das Fieber wird aber weitgehend beeinflußt durch zwei Momente: Wir sehen beim Eintreten einer Mischinfektion, daß das Fieber sofort tiefe Remissionen aufweist und einen Charakter annimmt, der der Fieberkurve bei Sepsis ähnelt. Außerdem nimmt die Temperaturkurve ein ähnliches Bild an bei bestehender Darmtuberkulose (Fall IX). Dafür legen beinahe sämtliche angeführten Fälle ein beredtes Zeugnis ab. Man vergleiche die angeführten Temperaturen, die oft von 36,5—39,5° steigen und fallen. Die Mischinfektion ist eben in den allermeisten ausgedehnten Erkrankungen vorhanden. Sie kann außerordentlich rasch auftreten; so finden wir bei dem Kind, Fall VI, schon beginnende Absceßbildung in den Käsemassen der großen Kaverne. In Fall VIII war die Mischinfektion ganz besonders im Vordergrund. Wir finden hier eine eitrige Bronchitis und pneumonische Infiltration in den verschiedensten Stadien und mit beginnender Absceßbildung in den unteren Teilen der Lunge.

Über die *Art und Weise der Ausbreitung* wurde schon bei der Röntgendiagnose gesprochen. Ich kann mich daher kurz fassen: wir sehen sehr häufig, daß bei einer bestehenden einseitigen Erkrankung das Weiterschreiten auf der gesunden Seite nicht den apico-caudalen Verlauf zeigt, ohne daß deshalb eine exsudative Erkrankung angenommen werden müßte. Fall VII habe ich schon erwähnt. Auch im Fall IX besteht auf der rechten Seite eine produktive hämatogene Erkrankung, die vom „Hilus" auszugehen scheint. Im Gegensatz dazu Fall V, wo die Erkrankung der linken Seite apico-caudal verläuft und vorwiegend exsudativ ist.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Wir haben 3 Gruppen von Erscheinungen:

1. Verlauf, Allgemeinzustand, komplizierende Tbc.-Erkrankungen an Larynx und Darm.

2. Menge der Rasselgeräusche, des Auswurfs, der Bacillen, der elastischen Fasern, Fieberhöhe.

3. Art und Weise der Ausbreitung.

Keines der angeführten Symptome ist beweisend für die Natur der Erkrankung, sie gehen von der falschen Voraussetzung aus, daß exsudativ dasselbe sei, wie bösartig, rasch verlaufend und rasch einschmelzend.

In der Literatur über die Einteilung der Lungentuberkulose wird immer der prognostische Wert der auf der Feststellung der exsudativen und produktiven Vorgänge beruhenden Klassifizierung hervorgehoben. Das alte Turban-Gerhardt sche Schema genüge nicht, weil der Praktiker aus ihm nicht ersehen könne, wie der betreffende Fall prognostisch zu bewerten sei. Außerdem kommt in Frage die Auswahl der Therapie. *Bacmeister* z. B. gibt an, daß nur produktive Formen für Röntgenbestrahlungen geeignet seien, exsudative nicht. Es läßt sich nur sagen, daß wir angesichts des oben Gesagten bezweifeln möchten, ob wirklich die Auswahl die beabsichtigte war. Wir würden gutartige, wenig progrediente, nicht

zum Zerfall neigende Fälle für die Bestrahlung bevorzugen. Damit wird nicht gesagt, ob es sich um exsudative oder produktive Vorgänge handelt, und wir würden doch das Richtige treffen.

Schlußfolgerungen und Klassifikation.

Überblicken wir das oben Gesagte, so fehlt uns die Möglichkeit, mit Sicherheit festzustellen, welche Art der Erkrankung vorliegt. Wir können häufig erst mikroskopisch die Diagnose stellen und sehen uns dann, wenigstens in den meisten Fällen, noch der Unmöglichkeit gegenüber, festzustellen, welche Form tatsächlich überwiegt. Wir sehen röntgenologisch eine Menge von Fehlerquellen, die bei erstklassigen Aufnahmen nicht zu beseitigen sind, und die zu Fehlschlüssen hinleiten. Wir sehen endlich klinisch, daß die produktive Tuberkulose bösartiger sein kann als die exsudative und mithin kein so sicheres Urteil über die Prognose gestattet, wie es immer angegeben wird. Hervorzuheben ist noch, daß alle die besprochenen Unterschiedsmerkmale nur festzustellen sind mit den besten und neuesten Hilfsmitteln der Wissenschaft und in einer Anstalt. Für wen ist aber gerade die Einteilung, die die Prognose so berücksichtigt, gedacht, wenn nicht für den Praktiker? Gerade für diesen ist es aber unmöglich, diese Hilfsmittel zur Verfügung zu haben. Andererseits kann man ruhig sagen, daß die Einteilungsschemata so kompliziert geworden sind, daß für den Praktiker ein Studium dazu gehört, sich darin zurecht zu finden. Dabei wird immer wieder betont, daß die Einfachheit Hauptsache der ganzen Klassifizierung sei! Wenn wir ein prognostisches Urteil abgeben wollen, so müssen wir uns an einfache, leicht faßbare Tatsachen halten, die mittels der klinischen Untersuchung von *jedem* festzustellen sind. *Ziegler* lehnt sich deshalb an den neuesten Vorschlag *Turbans* an, nach welchem die alte Turban-Gerhardsche Einteilung durch Zusätze ergänzt würde. Es käme dabei in Frage, die Angabe über

1. Ausdehnung der Erkrankung (Stadium I, II, III).
2. Sitz der Erkrankung (z. B. Oberteil, Mittelteil, Unterteil).
3. Progredienz der Erkrankung (zur Latenz neigend, stationär, progredient).
4. Fieberhaft oder nicht, offen oder geschlossen.

Weiterhin Angaben über Komplikationen, den Allergiezustand und evtl. eine pathologisch-anatomische Diagnose, soweit das möglich ist. Letztere wird sich nicht auf die Feststellung exsudativer oder produktiver Vorgänge zu beziehen haben, sondern auf grobe Tatsachen, die wir klinisch und röntgenologisch feststellen können, z. B. cirrhotisch, pneumonisch, kavernös, knotig.

Greifen wir zurück auf den Seite 401 angenommenen Fall. Wir haben gesehen, daß wir zu einer falschen Qualitätsdiagnose kamen, wenn wir dieselbe nach klinischem und röntgenologischem Bild in bisheriger Weise zu stellen versuchten. Der Fall würde sich nach dem oben gemachten Vorschlag folgendermaßen rubrizieren lassen:

Rechts: Stadium II, Mittelteil, kleinknotig.

Links: Stadium III, apico-caudal, grobknotig, Spitze kavernös-cirrhotisch. Rasch progredient, fieberhaft, offen. Pirquet O. Keine Komplikationen.

Damit ist der Fall vollkommen charakterisiert und der Prognose in jeder Hinsicht genügt. Wir wissen, daß es sich links um eine kavernös-cirrhotische Erkrankung der Spitze, um eine frischere Erkrankung der ganzen linken Seite handelt. Rechts be-

steht eine vom Hilusgebiet ausgehende frische Erkrankung, es besteht rasche Progredienz, der Fall ist offen und fieberhaft, negativ anergisch, es bestehen keine Komplikationen, die Prognose ist sehr schlecht. Die Bezeichnung exsudativ oder produktiv würde nicht zu einer weiteren Klärung beitragen, sondern nur verwirrend wirken, was sie ja auch tatsächlich tut. So aber ist die anatomische Diagnose nach einer einfachen Durchleuchtung zu stellen, ohne Photographie, und, wenn man von den Bezeichnungen klein- und grobknotig absieht, die nicht unbedingt notwendig sind, so wird der Praktiker den Fall sogar ohne Röntgenapparat richtig einzureihen wissen, denn alles andere ist klinisch leicht festzustellen. Aber was die Hauptsache ist, der Befund bei der Obduktion wird die Einteilung bestätigen: sie ist richtig!

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Natürliche Heilungsvorgänge der Lungentuberkulose. Dtsch. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1921. — *Aschoff,* Zur Nomenklatur der Lungenphthise. Zeitschr. f. Tuberkul. **27**. 1917. — *Albrecht, E.*, Neue Einteilung der Lungenphthise. Wien. klin. Wochenschr. 1912/13. — *Fränkel, A.*, Einteilung der chronischen Lungentuberkulose. Verhandl. d. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. in Wiesbaden. 1912/13. — *Gräff* u. *Küpferle,* Bedeutung des Röntgenverfahrens für die Diagnostik der Lungenphthise auf Grund vergleichender röntgenologischer und anatomischer Untersuchungsergebnisse. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **44**, Heft 3 u. 4. — *von Hayek* u. *Peters,* Pathologisch-anatomische (röntgenologisch) und biologische Differenzierung tuberkulöser Lungenerkrankungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**. — *Nicol,* Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Lungenphthise und ihre Bedeutung für die klinische Einteilung der Verlaufsformen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, Heft 3 u. 4. — *Nicol,* Entwicklung und Einteilung der Lungenphthise, pathologisch-anatomische Betrachtung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **30**, Heft 2. 1914. — *Schut,* Lungentuberkulose im Röntgenbild. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **24**. 1912. — *Ziegler* u. *Krause,* Röntgenatlas der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1910, Erg.-Bd. — *Fränkel, A.*, u. *Gräff,* Schema zur prognostischen Einteilung der bronchogenen Lungentuberkulose auf pathologisch-anatomischer Grundlage. Münch. med. Wochenschr. 1921. — *Tendeloo,* Pathologische Anatomie der Lungentuberkulose. *Brauer, Schröder, Blumenfeld* 1914. — *Braeuning,* Typische Formen der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. der Tuberkul. **58**, Heft 4. — *Büttner-Wobst,* Die Fränkel-Albrechtsche Einteilung der Lungentuberkulose im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **24**, Heft 4. — *Ribbert,* Einteilung der Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 13. — *Beitzke,* Zur Anatomie der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **27**, Heft 1—4. — *Bacmeister,* Zur Frage der Nomenklatur und Einteilung der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**, Heft 1. — *Michel,* Über die neueren Vorschläge zur Stadieneinteilung der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, Heft 1. — *Jessen,* Die Bedeutung der Röntgenstrahlen für die Diagnose und Behandlung der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, Heft 2. — *Marchand,* Zur pathologischen Anatomie und Nomenklatur der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Jg. **69**, Heft 1 u. 2. — *Ulrici,* Die klinische Einteilung der Lungentuberkulose nach den anatomischen Grundprozessen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, Heft 2; **52**, Heft 3 u. 4. — *Bacmeister,* Die Stellung der Qualitätsdiagnose bei der Lungentuberkulose und ihre Bedeutung für die Therapie. Münch. med. Wochenschr. Jg. **70**, Nr. 38. — *Sternberg,* Zur Klassifikation der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, Heft 3. — *Huebschmann,* Bemerkung zur Einteilung und Entstehung der anatomischen Prozesse bei der chronischen Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, Heft 1. — *Turban, K.*, Zur Klassifizierung der chronischen Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, Heft 6. — *Staub-Oetiker,* Bedeutung der Röntgenstrahlen für die Diagnose der Lungentuberkulose. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. **51**, Nr. 42. — *Schürmann,* Zur Frage der Einteilung und Benennung der Lungentuberkulose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **26**, Heft 3. — *Schminke,* Anatomische Formen der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Jg. **67**, S. 407—409.

Beitrag zur Frage der exsudativen Form der Lungentuberkulose.

Eine klinisch-pathologische Studie.

Von

Felix Fleischner.

(Aus dem Röntgeninstitut des Wilhelminenspitales in Wien. — Vorstand: Doz. Dr. *M. Haudek.*)

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 14. März 1925.)

Man müßte schlechthin die Geschichte der Medizin seit der Mitte des vergangenen Jahrhunderts wiedergeben, wollte man die Bedeutung morphologisch-anatomischer Betrachtungsweise für Pathologie und Klinik würdigen. Die pathologische Anatomie ordnet Scheinbar-Unzusammenhängendes zu geschlossenen Kausalreihen und läßt uns oft klar das Geschehen im kranken Organismus überblicken. Und das, woraus sie ihre Lehre zieht, ist im wesentlichen das einmalige Zustandsbild, wie es bei der Obduktion gewonnen wird. Solche Bilder sammelt die Forschung, fügt sie aneinander, ordnet sie zu Entwicklungsreihen und daraus zieht sie ihre Schlüsse. Es ist selbstverständlich, daß diesem Verfahren Grenzen gesetzt sind, auch bei Unterstützung durch die der Anatomie verwandten Disziplinen, und so kommt es, daß gerade bei langdauernden Krankheiten mit buntem, wechselvollem Verlauf diese Reihen von Zustandsbildern unvollkommen und lückenhaft sind und daß aus ihnen nur mit Interpolation, mit logischen Brücken und mit einem gewissen Maß von Willkür Schlüsse gezogen werden können. Das ist wohl ein wesentlicher Grund dafür, daß in der Pathogenese der Lungentuberkulose noch manches unklar ist und oft schroff Meinung gegen Meinung steht. Es scheint, als könnte die Röntgendiagnostik hier Hilfe bringen. Wohl liefert sie vielfach nur grobanatomische Befunde, doch bietet sie dafür den Vorteil fortgesetzter Beobachtung während des Krankheitsverlaufes; statt des einmaligen Bildes ein, wenn auch in manchem undeutliches Kinematogramm. Freilich muß man bei der Deutung der Bilder die größte Vorsicht üben. Das gilt für das Röntgenbild ganz so wie für den anatomischen Befund; die Bilder sind wahr, nur muß man sie richtig deuten. Da sei an die Arbeiten von *Stürtz, Rieder* u. a. zur Frage der „Hilustuberkulose" erinnert. Ihre Bilder sind richtig, nur deuten wir sie heute anders; nicht wie *Stürtz* seine Stränge zentrifugal, sondern, belehrt durch die Ergebnisse pathologischer Forschung, lesen wir sie heute zentripetal.

Stets der notwendigen Vorsicht eingedenkt, wenn wir auf beobachtete Tatsachen Schlüsse aufbauen, soll hier der Versuch gemacht werden, einen Beitrag zur Frage der exsudativen Form der Lungentuberkulose zu liefern.

Meine Ausführungen berühren und decken sich vielfach mit dem Inhalt der Vorträge, die mein Chef, Herr Dozent Dr. *Haudek*, auf dem Naturforschertag in Innsbruck (September), in der Gesellschaft der Ärzte in Wien und auf der Tagung der deutschen Röntgenärzte der Tschechoslovakei in Prag (Oktober 1924) gehalten hat.

Nicol hat in seiner grundlegenden Arbeit aus dem Jahre 1914 neben anderen bedeutsamen Feststellungen die Unterscheidung der chronischen Lungentuberkulose in exsudative und produktive Form vorgenommen, wobei diese als wesensverschiedene Reaktionsweisen des Organismus hingestellt worden sind. Das von ihm und *Aschoff* aufgebaute Einteilungssystem hat im Laufe der Jahre eine wesentliche Vereinfachung erfahren und deckt sich mit der Annahme einer exsudativen, einer produktiven und einer dieser angegliederten cirrhotischen Form im wesentlichen mit der älteren Einteilung von *Eug. Albrecht*. Die Tatsachen sind zu bekannt, als daß sie hier wiederholt werden müßten. Die größte Bedeutung für die Klinik hat die neu erstandene Dualitätstheorie durch die Lehre erfahren, daß aus der jeweils festgestellten morphologischen Reaktionsweise des Organismus sich bindende Schlüsse für die Prognose des Krankheitsfalles ableiten lassen. Und seit durch die vergleichenden Arbeiten von *Gräff* und *Küpferle* in überzeugender Weise dargetan wurde, daß diese anatomische Unterscheidung am Lebenden in vielen Fällen mit großer Sicherheit durch die Röntgenplatte möglich sei, hat die neue Dualitätslehre fast überall widerstandslose Aufnahme gefunden derart, daß exsudativ und bösartig, produktiv und gutartig heute fast Synonyma geworden sind.

Die, wie mir scheint, noch nie eingehend erörterte Frage, welche Schlüsse für die Prognose wir aus der Feststellung der „anatomischen Reaktionsform“ zu ziehen berechtigt sind, soll an Hand einiger Beispiele Gegenstand dieser Untersuchung sein.

Da wir uns in Übereinstimmung mit *W. Neumanns* Gruppierung der Tuberkuloseformen nach klinischen Gesichtspunkten grundsätzlich an *Rankes* Stadieneinteilung halten, soll mit dem primären Lungenherd begonnen werden.

In der letzten Zeit begegnet man zahlreichen Mitteilungen über den Primäraffekt im Röntgenbild (*Spitz* und *Altschul*, *Ballin* u. a.). Es handelt sich dabei meist um die längst bekannten Bilder von isolierten, kalkdichten Fleckschatten im Lungenfeld und von verkalkten Drüsen am Hilus oder im Mediastinum bei Erwachsenen; diese Bilder werden in Übereinstimmung mit den anatomischen Feststellungen von *Ghon* und *Ranke* als abgeheilter Primäraffekt gedeutet. Wenn man die Sache historisch ansieht, muß man sich wundern, daß man bis vor kurzem achtlos an diesen Bildern vorübergegangen ist, die doch gerade berufen gewesen wären, dem Anatomen die Anregung zu geben und den Weg zu weisen zur Aufdeckung der Pathogenese der ersten Infektion der Lunge. Hier aber soll uns der akute Primärherd beschäftigen. Dieser kommt nach allgemeiner Auffassung bronchogen zustande und ist anatomisch als Bronchopneumonie charakterisiert, also ein exsudativer Prozeß. Im Röntgenbild stellt er sich als ein mäßig dichter, unscharf begrenzter Flächenschatten dar, der meist homogen ist oder sich aus kleineren und größeren, weichen, konfluierenden Fleckschatten zusammensetzt. Die Größe schwankt in weiten Grenzen, er kann eben wahrnehmbar sein oder ein ganzes Lappenterritorium einnehmen. Meine Beobachtungen decken sich vollständig

mit den Feststellungen von *Harms*, mit dem ich auch bezüglich anderer allgemeiner Schlüsse übereinstimme, und ich verzichte darum aus Sparsamkeitsgründen auf die Wiedergabe von Bildern. Einige von diesen Flächenschatten bilden sich im Laufe von Wochen, Monaten oder Jahren zurück, sie hinterlassen öfter eine Zeitlang eine vermehrte Streifenzeichnung in dem von ihnen besetzten Gebiet, geringe Pleuraveränderungen, am deutlichsten in Form zarter interlobärer Pleuraleisten und verschwinden dann spurlos; andere hinterlassen, meist in ihrem Zentrum, einen dichten, harten Schattenfleck, der allmählich verkalkt: das bekannte Bild des ausgeheilten Primärherds. Offenbar infolge besonders massiver Infektion oder besonders geringen Widerstands des Organismus ergreift der exsudative Prozeß in einer 3. Gruppe von Fällen durch Kontaktwachstum, hämatogene und wahrscheinlich auch bronchogene Ausbreitung einen großen Teil der Lunge und es kommt, wie die Obduktion zeigt, zu ausgedehnter Verkäsung innerhalb des befallenen Gebietes. Es ist wichtig festzustellen, daß aus dem Röntgenbild allein *kein Urteil darüber gewonnen werden kann*, ob diese tuberkulösen Pneumonien des Primärherdes rückbildungsfähig sind, zur Verkäsung neigen oder schon verkäst sind.

Auf die Bedeutung solcher, im anatomischen Sinne unspezifischen, rückbildungsfähigen Pneumonien soll später zusammenfassend zurückgekommen werden.

Mit dem Auftreten hämatogener Metastasen tritt der Krankheitsprozeß in *Rankes* zweites Stadium, das Stadium der Generalisation. Während die Lehre vom Primärherd, wie sie von *Ghon* und *Ranke* aufgestellt worden ist, heute fast Allgemeingut der Ärzte geworden ist, begegnen *Rankes* Ausführungen über das Stadium der Generalisation noch immer großem Unverständnis. Von den einen wird jede chronische Lungentuberkulose schlechthin als zum 3. Stadium gehörig bezeichnet und für sie die bronchogene Verbreitung angenommen. Andererseits gilt auch heute noch vielfach die akute allgemeine Miliartuberkulose als alleiniger Vertreter der Gruppe der hämatogenen Tuberkulose. Und doch ist sie nur ein Glied aus der bunten Reihe hämatogener Tuberkulosen, angefangen von den blandesten Formen, die sich nur in einer Phlyktäne, einem Tuberkulid oder einigen subpleuralen Herden äußern, bis zu gewissen Formen der chronischen kavernösen Lungentuberkulose (*Neumanns* Phthisis ulcerofibrosa) einerseits, zu den Formen der akuten Miliartuberkulose andererseits. Es kann nicht Aufgabe dieser Zeilen sein, über die Berechtigung und die Möglichkeiten der Abgrenzung der Formen der hämatogenen Generalisation von den übrigen Formen der Tuberkulose zu handeln, darüber liegen reichlich Äußerungen von *Ranke, Liebermeister, Holló, Grau, Gerhartz*, vom Verf. u. a. vor und besonders gibt die Monographie *W. Neumanns* erschöpfend Aufklärung vom Standpunkt des Klinikers und Tuberkulosearztes. „Der Kern der Beobachtung, auf die sich diese Versuche stützen, besteht darin, daß die verschiedenen Ausbreitungsweisen in den verschiedenen Entwicklungsphasen der Krankheit sich ganz verschieden zu einem momentanen Gesamtbild der Krankheit zu kombinieren pflegen, so daß sich auf diese Weise verschiedene — d. h. biologisch ungleichwertige — Krankheitsphasen unterscheiden lassen“ (*Ranke*).

Zunächst ein Fall von akuter Miliartuberkulose.

1. Alois K., 49 Jahre, Schlosser. 1. Spitalsaufenthalt November 1922. Mitralinsuffizienz, pluriglanduläre Insuffizienz (besonders Pankreas), Ödemkrankheit. Entlassung vor

Weihnachten, gebessert. Pankreonmedikation wird fortgesetzt. „Über Nacht" tritt dann akute Miliartuberkulose der Haut auf (histologischer Befund). Wegen Husten, Dyspnöe, Fieber, Zunahme der Ödeme Wiederaufnahme ins Spital. Röntgenbefund (12. I. 1923): Das rechte Lungenfeld von größeren (bis erbsengroßen), dichten, ganz weichen Fleckschatten eingenommen, die so dicht stehen, daß sie fast flächig konfluieren. Links ganz ähnlich, nur sind die Herde spärlicher, nirgends harte Fleck- oder Streifenschatten usw. Zusammenfassung: Akute hämatogene Tuberkulose. (Abb. 1.) 12 Stunden später Tod.

Aus dem Obduktionsprotokoll (35/23; Dr. *Oesterlin*): Diffuse, schiefrig indurierte Konglomerattuberkel in beiden Lungen. In beiden Lungen, rechts mehr als links, lobulärpneumonische Herde, die zentrale Einschmelzung zeigen. Tuberkulose der serösen Häute, der parenchymatösen Organe usw. Histologisch: Die Herde in der Lunge bis 1 cm im Durchmesser (entsprechend der Größe der Schattenflecke des Röntgenbildes) zeigen zentrale miliare Nekrosen inmitten großer Höfe von mit zellreichem Exsudat erfüllten Aveolen.

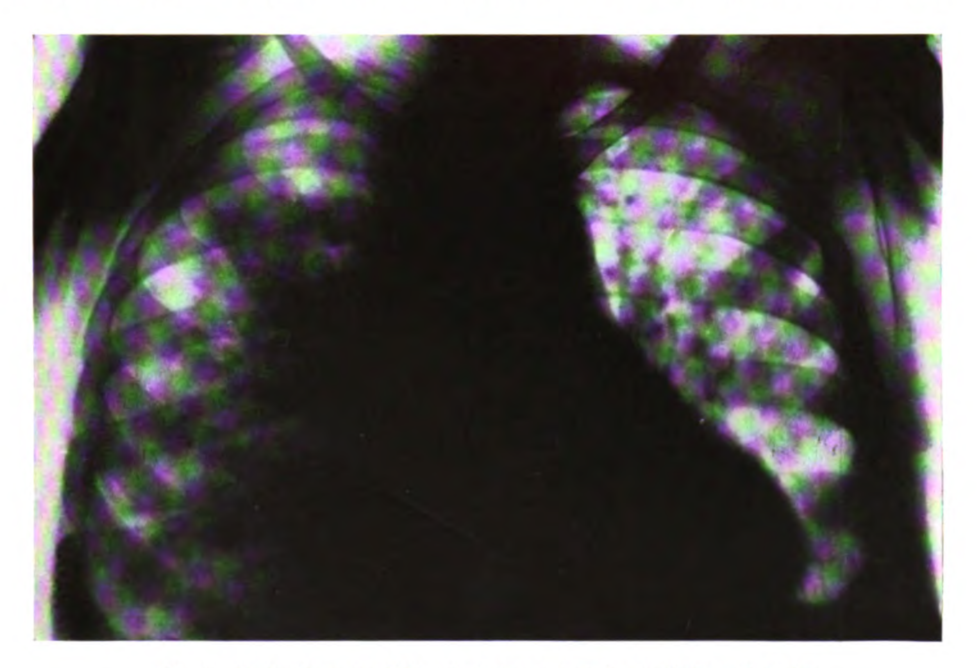


Abb. 1. Akute allgemeine Miliartuberkulose mit starker perifokaler Reaktion.

Zusammenfassung: In diesem Falle können Zeitpunkt und Alter der hämatogenen Aussaat (nicht identisch mit Krankheitsdauer) mit großer Sicherheit auf 4—5 Wochen durch den ersten Spitalsaufenthalt und durch das Auftreten der Miliartuberkulose der Haut bestimmt werden. Sonst ist man bezüglich der Krankheitsdauer auf die ersten subjektiven Beschwerden angewiesen, die auch hier später, nämlich 2 Wochen nach dem Auftreten der Hauttuberkulose bemerkt wurden. Die röntgenologisch und autoptisch festgestellten exsudativen Herde waren anatomisch unspezifische pneumonische Prozesse in der Umgebung miliarer Nekrosen.

2. Franz W., 28 Jahre, Kellner. Klinische Diagnose: Tuberculosis fibrosa densa mit akutem Schub (*Neumann*). Röntgenbefund bei der Aufnahme am 26. V. 1923: In beiden Spitzenfeldern einige harte Fleck- und Streifenschatten, rechts stärker als links. — 1. VI. Sputum: Tuberkelbacillen +. — Röntgenbefund am 5. VI. 1923: In beiden Spitzenfeldern

mäßig dichte, mäßig weiche Fleck- und Streifenschatten. Rechts am Zwerchfell ein grober, weicher Schatten. Im Seitenbild: Verdichtung der vorderen unteren Spitze des rechten



Abb. 2. Tumorartiger Schatten bei Tuberculosis fibrosa densa mit akutem Schub.

Unterlappens; Hilusschatten wenig vermehrt; im Sinus kleiner Ergußschatten. Links in Mittelhöhe, lateral ein guldenstückgroßer, weichteildichter, mäßig scharf begrenzter, runder Schatten. (Abb. 2.) Nach klinischer Besserung am 31. VII. entlassen.

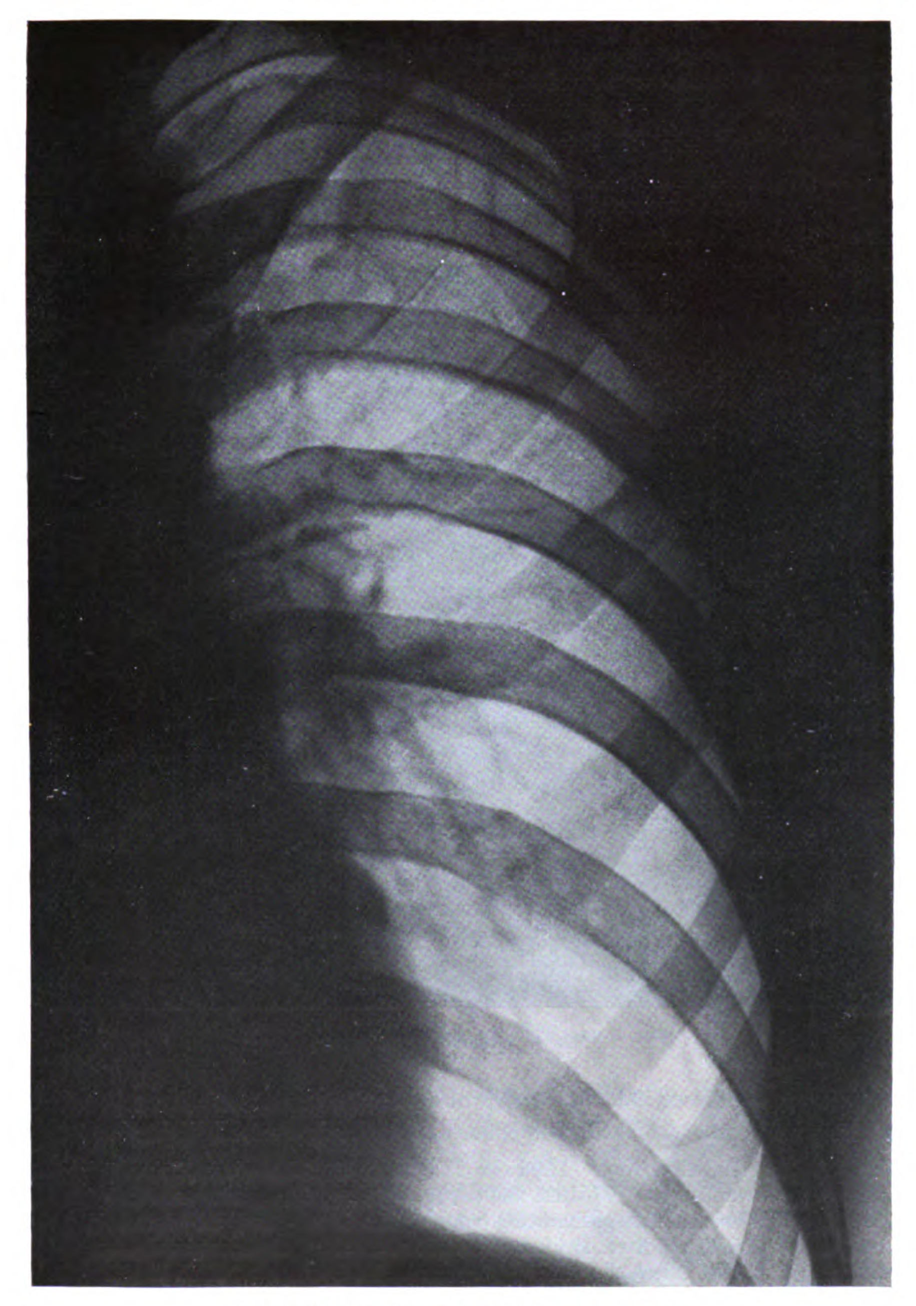


Abb. 8. Derselbe Fall wie Abb. 2, 7 Monate später.

Ein Monat später: Schmerzen im rechten Knie; Schwellung der rechten Leistendrüsen, später Schwellung des rechten Oberschenkels, Fisteldurchbruch.

Spitalsaufnahme am 26. I. 1924. Chirurgische Diagnose: Caries femoris dextri subtrochanterica. Röntgenbefund der Lunge (30. I. 1924): Der Befund hat sich wesentlich ge-

ändert: Rechts basal ist die pneumonische Verdichtung vollkommen verschwunden; nur eine umschriebene Zwerchfellzacke. Links in Mittelhöhe axillar ist der guldenstückgroße, weichteildichte Schatten verschwunden, in dieser Gegend finden sich vereinzelte, zarte, harte Fleckschatten. (Abb. 3.)

Zusammenfassung: In diesem Falle liegt eine gutartige Tuberkulose des Generalisationsstadiums vor. Ein neuer hämatogener Schub führt den Patienten ins Spital. In der Lunge werden vereinzelte Herde mit reichlich perifokaler Entzündung klinisch und röntgenologisch festgestellt. Nach einem halben Jahr sind diese perifokalen Höfe verschwunden, an ihrer Stelle nur kleinste fibröse Knoten

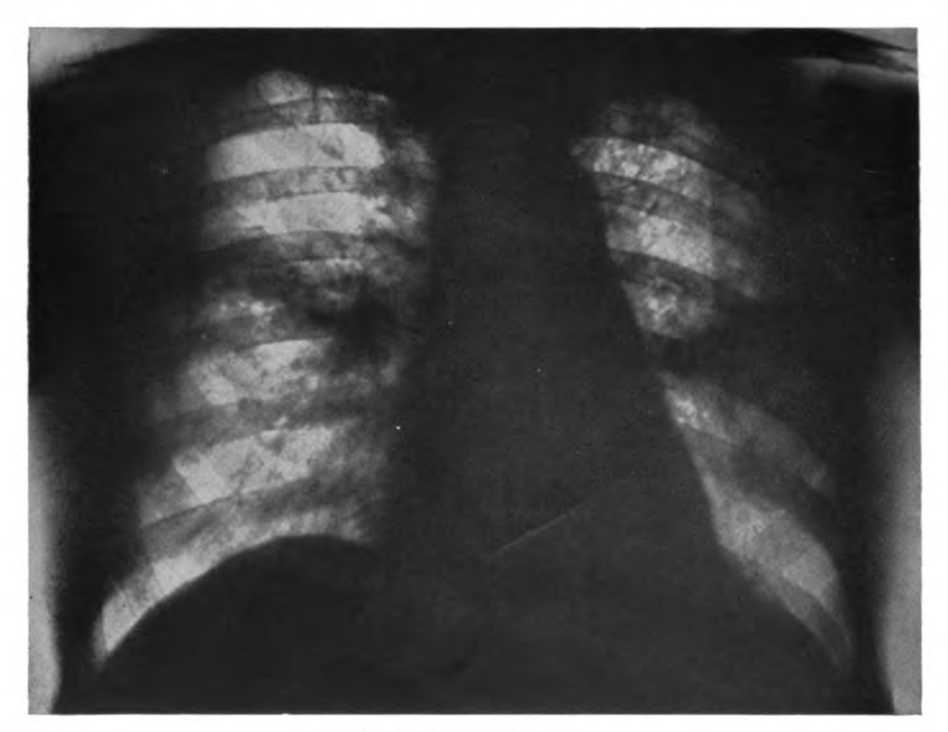


Abb. 4. Phthisis ulcerofibrosa.

nachweisbar. In dieser Zeit haben sich offenbar gleichzeitig mit demselben Schub gesetzte Knochenmetastasen zu klinischer Wahrnehmbarkeit als Karies entwickelt.

3. Ottokar L., 52 Jahre. Klinische Diagnose: Phthisis ulcerofibrosa (*Neumann*). Erster Röntgenbefund vom 7. VI. 1921 und der im Wesen gleiche zweite vom 12. VIII. 1922: Beide Lungenfelder ziemlich gleichmäßig von kleinen Fleck- und Streifenschatten dicht übersät, zumeist dicht und hart. Beiderseits in Mittelhöhe sind die Schatten dichter, weicher, konfluieren; in beiden Oberfeldern kleine Kavernen. Im Sputum reichlich Bacillen. Dritter Röntgenbefund am 14. II. 1924: Die weichen, konfluierenden Fleckschatten beiderseits in Mittelhöhe sind verschwunden; an ihrer Stelle harte Fleck- und Streifenschatten wie auch sonst in der übrigen Lunge. Sputum wiederholt negativ, einmal vereinzelte Bacillen. (Abb. 4 und 5.)

Zusammenfassung: Diesen Fall von chronisch hämatogener Tuberkulose mit Verkäsung und Zerfall haben wir zuerst in einem Zustand erhöhter Aktivität des

Prozesses kennengelernt. Damals bestanden klinisch und röntgenologisch feststellbare Herde exsudativen Charakters. Diese bildeten sich zurück und hinterließen an ihrer Stelle fibröse Knoten und Stränge.

Schließlich muß ich hier noch die tuberkulösen Pneumonien einer Besprechung unterziehen. Wenn auch manche Fälle ausgedehnter pneumonischer Verdichtung nichts anderes sind als das kollaterale Ödem um einen primären Herd, wieder andere Fälle zweifellos der tertiären Tuberkulose zugehören, so

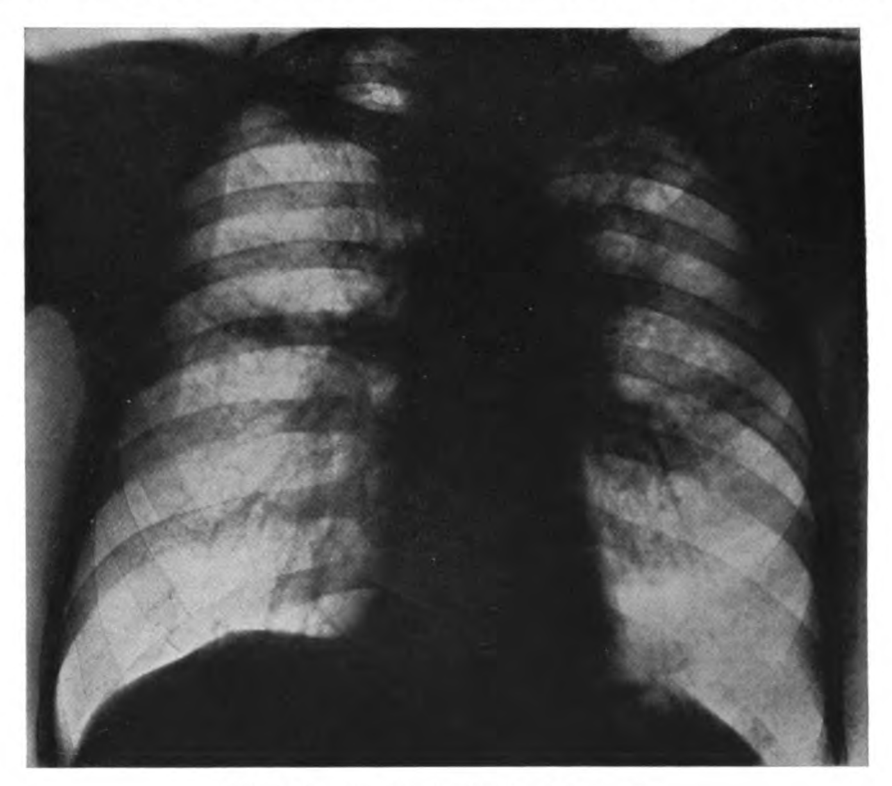


Abb. 5. Derselbe Fall wie Abb. 4, 6 Monate später.

bildet eine ganze Zahl der Fälle eine Erscheinungsform des Generalisationsstadiums der Tuberkulose und kommt daher vorzüglich im Kindesalter vor. Als einzige Form tuberkulöser Pneumonie gilt vielfach und fast ausnahmslos in der Röntgenliteratur die *käsige* Pneumonie mit ihrem stetig fortschreitenden, irreversiblen Verlauf. Vielfach wird ja geradezu gelehrt, ein Verdichtungsprozeß der Lunge, der sich zurückbildet, habe nichts mit Tuberkulose zu tun. Durch zahlreiche klinische Beobachtungen (*Eliasberg* und *Neuland*, *Engel*, *Langer* u. a.) scheint es aber sichergestellt, daß es tuberkulöse Pneumonien gibt, die nicht in die käsige Pneumonie ausmünden. Über das anatomische Substrat dieser Prozesse scheint noch keine Einigkeit zu bestehen. Ich zähle die üblichen anatomischen Bezeichnungen auf: Gelatinöse Infiltration *Laennec*, Desquamativpneumonie *Buhl*, glatte Pneumonie *Virchow*, Proteinpneumonie *Cornet*, Splenopneumonie

Grancher, Kongestivpneumonie *Bard*; diese Prozesse sind zum Teil einer vollkommenen Rückbildung fähig, zum Teil führen sie zu Verkäsung, andere wieder zu bindegewebiger Ausheilung (*Dietl*), zu Indurativpneumonie (*Ceelen*) (Cirrhose). Ohne mich auf eine Erörterung der klinischen und anatomischen Verhältnisse einzulassen, verweise ich auf die Darstellung bei *Neumann*. Diese Fälle von pathologisch-anatomisch unspezifischen, ätiologisch jedoch spezifischen Prozessen stellen sich im Röntgenbild in — bisher — nicht unterscheidbarer Weise unter dem

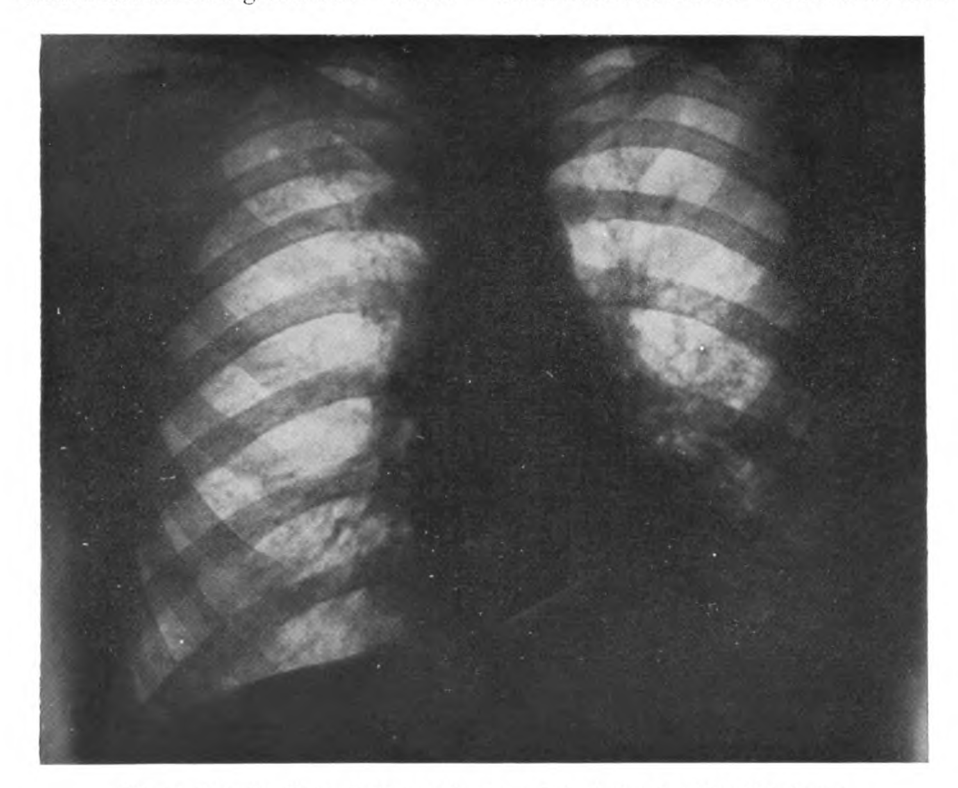


Abb. 6. Sekundär fibröse Phthise rechts oben mit Aspiration im linken Unterlappen (6 Wochen nach starker Hämoptoë).

bekannten Bilde einer Pneumonie dar und ihr Verlauf ist, wenn es nicht zur Nekrose kommt, im Röntgenbilde ein verschiedener. 1. Allmähliche und schließlich vollständige Aufhellung des befallenen Lungenlappens nach Wochen, Monaten oder Jahren. 2. Der anfangs homogene Flächenschatten löst sich allmählich in einzelne, immer härter werdende Fleckschatten auf, 3. der Schatten bleibt bestehen, wird dichter, zeigt Zeichen von Schrumpfung: Karnefikation, Cirrhose.

Wenn auch *Ranke* die vorzügliche Neigung zu perifokaler Entzündung als ein wesentliches Merkmal des sekundären Stadiums bezeichnet, so fehlt diese doch nicht vollkommen der tertiären Tuberkulose, der organbeschränkten Phthise. Zeigt uns doch fast bei jeder Obduktion der Anatom große Höfe von kongestiver und gelatinöser Pneumonie in der Umgebung von Tuberkeln oder von käsig-pneumonischen Herden.

Daß auch in diesem Stadium pneumonische Prozesse rückbildungsfähig sind, soll folgende Beobachtung zeigen.

4. Rudolf S., 23 Jahre. Seit Herbst 1922 Fieber, starke Gewichtsabnahme. Am 26. II. 1923 starke Hämoptöe; am 28. II. Spitalsaufuahme. Temperatur bis 39,5. An der rechten Spitze der Befund einer chronischen Verdichtung mit Zerfall, basal dorsal beiderseits, links mehr als rechts Dämpfung, links bronchiales Atemgeräusch, verstärkter Stimmfremitus. Erster Röntgenbefund vom 15. IV. 1923: Das rechte Oberfeld nach unten abnehmend, mäßig dicht, hart streifig-flächig verschattet; Kaverne nicht sicher nachweisbar. Links die

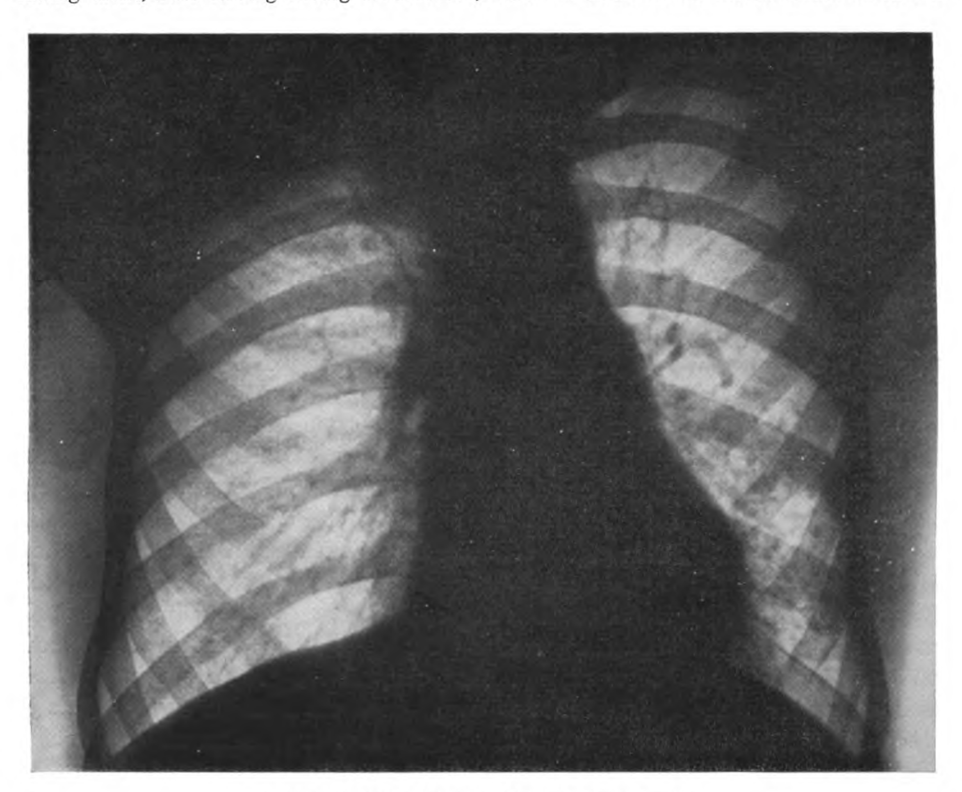


Abb. 7. Derselbe Fall wie Abb. 6, 8 Monate später.

untere Hälfte nach unten zunehmend dicht, weich fleckig-flächig verschattet. Im Seitenbild ist die Verdichtung deutlich auf das Unterlappenfeld beschränkt (lobär begrenzt) (Abb. 6).

Im Verlaufe von mehreren Monaten konnte bei gleichzeitiger erheblicher Besserung des Allgemeinbefindens bei Serienuntersuchungen eine allmähliche Aufhellung links unten festgestellt werden. Die letzte Platte (Abb. 7) zeigt das linke Unterfeld im allgemeinen gut hell mit mäßig reichlichen harten Fleck- und Streifenschatten.

Zusammenfassung: Die Anamnese zeigt, daß ein sekundär fibröser phthisischer Prozeß der rechten Lungenspitze wieder in ein akutes Stadium getreten ist. Hämoptoe, Aspiration in den linken, weniger in den rechten Unterlappen. Im Röntgenbild weiche, konfluierende Schatten: das Bild der exsudativen Tuberkulose. Im Verlaufe von 7 Monaten bilden sich diese bei weitgehender klinischer Besserung zu spärlichen harten Flecken und Streifen, dem Bilde der produktiven Tuberkulose zurück.

Durchaus in gleichem Sinne sprechen die jüngst von *Rennenbaum* mitgeteilten Befunde von Rückbildung pneumonischer Infiltrate und Beobachtungen französischer und amerikanischer Autoren. Und wenn ich es mit Absicht hier vermieden habe, kasuistisch über gleichsinnige Entwicklung bei Pneumothoraxtherapie zu berichten, so muß doch darauf hingewiesen werden, daß in Fällen erfolgreicher Pneumothoraxbehandlung exsudative tuberkulöse Prozesse sich oft weitgehend zurückbilden, ja gelegentlich im Röntgenbild fast spurlos verschwinden.

Aus den geschilderten Tatsachen geht hervor, daß wir in allen Stadien der Lungentuberkulose pneumonische Veränderungen finden, die rückbildungsfähig sind. Diese Feststellung steht im Gegensatz zu der wohl nicht als ausnahmsloses Gesetz, so doch als allgemeine Regel geltenden klinischen Lehre, daß Lungenprozesse, die sich zurückbilden, nicht der Tuberkulose angehören. Aber darüber hinaus steht sie auch im Gegensatz zur Dualitätslehre der Tuberkulose und zu schwerwiegenden Folgerungen, die daraus gezogen worden sind. Diese Widersprüche sollen uns im folgenden beschäftigen.

Das anatomische Bild der Tuberkulose zeigt wie das jeder Entzündung — neben Zeichen der Gewebsirritation — Exsudation und Gewebsneubildung, Produktion. Das Überwiegen der Exsudation in einigen Fällen, das Überwiegen der Produktion in anderen hat wohl erstmals *Virchow* dazu veranlaßt, diese beiden morphologischen Bilder als wesensverschiedene Dinge vollständig voneinander abzusondern. Dem Bedürfnis, die mannigfachen klinischen Bilder der Lungentuberkulose zu ordnen, verdanken die Einteilungsversuche von *Beneke, Bard, A. Fraenkel* u. a. ihre Entstehung, die in engerer oder loserer Bezugnahme auf pathologisch-anatomische Veränderungen bestimmte Verlaufsformen und Krankheitsbilder abgegrenzt haben. Mit der Wiederbelebung und dem Ausbau der alten Dualitätslehre durch die allgemeine Autorität besitzende Freiburger Schule wurde den meisten ähnlich gerichteten Bestrebungen eine besonders starke morphologisch-anatomische Note aufgedrückt; und die Möglichkeit, sich auf feststehende anatomische Tatsachen zu stützen, wurde um so lieber ergriffen, als ja einerseits sonst wenig verläßlich Richtunggebendes vorhanden zu sein schien (Pathogenese, Immunitätslehre), andererseits durch die aufstrebende Röntgendiagnostik die Aussicht eröffnet wurde, über den anatomischen Zustand der Lunge am Lebenden eingehenderen Aufschluß zu erlangen, als dies mit den übrigen klinischen Untersuchungsmethoden möglich war. Gegen die neue scharfe Prägung der Dualitätslehre wurden von seiten der Anatomen mannigfache Bedenken erhoben, weniger merkwürdigerweise von seiten der Kliniker, die scheinbar völlig unter dem Banne dieser morphologisch-anatomischen Denkweise zu stehen schienen. Im folgenden soll untersucht werden, in welchem Maße die Anwendung der morphologisch-anatomischen Dualitätslehre klinisch möglich und berechtigt ist, und geprüft werden, welchen Beitrag die Röntgendiagnostik bei dieser Anwendung zu leisten imstande ist. Unter gelegentlicher Heranziehung anderer gleichgerichteter Arbeiten wird sich die folgende Untersuchung im wesentlichen auf die letztmalige Fassung der Lehre von *Gräff* und *Küpferle* stützen.

Ich habe versucht, die für die hier zu erörternde Frage bedeutsamsten Feststellungen von *Gräff* und *Küpferle* in einigen Sätzen zusammenzufassen:

1. Für die Lokalisation und Herdabgrenzung wird dem Acinus als Bauelement der Lunge eine große Bedeutung beigemessen (S. 17).

2. Die verschiedenen Bilder der einzelnen Herde werden als Ausdruck verschiedener Reaktionsweise des Organismus gedeutet und eine vorwiegend exsudative und eine vorwiegend produktive Reaktion in jedem einzelnen Herd unterschieden (S. 14 u. a.).

3. Als Regel wird betrachtet, daß der exsudative Herd verkäst und zerfällt (S. 21, 213 u. a.); die ausnahmsweise Heilung des lobulär-exsudativen Herdes wird als denkbar (vorstellbar) angenommen (S. 15, 33); die Möglichkeit einer bindegewebigen Umwandlung exsudativer Herde findet keine Erwähnung.

4. Diese Unterscheidung wird als wesentliche Grundlage für die anatomische (und deshalb auch röntgenologische) (S. 15) und auch für die klinische (S. 15, 21 u. a.) Einteilung der verschiedenen Krankheitsbilder der Lungentuberkulose hingestellt.

5. Die Unterscheidung der anatomisch festgelegten Formen gelingt weitgehend aus dem Röntgenbild.

Nicol hat den Begriff der anatomischen Einheit der Lunge mit dem wiedererweckten Namen Acinus wesentlich seinen Studien und Ausführungen zugrunde gelegt. Er wollte damit, wie mir scheint, zwei Dinge festlegen. Zunächst die Tatsache, daß bei der bronchogenen Lungentuberkulose der Herd nicht interstitiell oder peribronchial entstünde, wie es vielfach angenommen wird, sondern seinen Anfang im Kanalsystem des atmenden Gewebes, also (intra-) acinär nehme. Dann glaubt er aus der Form und der Anordnung dieser kleinsten Elemente die Form und das Wachstum der Herde leicht deuten zu können. Mit der Bezeichnung eines Herdes als acinös wollte also *Nicol* (und seine Nachfolger) vor allem bezeichnen, daß sich der Herd im Lumen des luftführenden Kanalsystems der Lunge befinde. Früher wurde die Bedeutung der peribronchialen (lymphogenen) Ausbreitung der Lungentuberkulose stark überschätzt. Auf Grund der Untersuchungen von *Aschoff* und *Nicol* müssen die sog. peribronchitischen Herde in der weitaus überwiegenden Mehrzahl als intraalveolär entstanden gedacht werden. Diese Feststellung der Lokalisation, deren theoretische Bedeutung nicht unterschätzt werden darf, läßt sich fallsweise nur an ganz jungen Herden nud nur mit histologischer Technik nachweisen und ist für die praktisch anatomische Diagnostik ziemlich belanglos. Erlaubt uns ja die Feststellung intraalveolarer Lage nicht einmal die Unterscheidung der Herde nach bronchogener oder hämatogener Abkunft, da ja seit langem intraalveoläre Herdbildungen bei hämatogener Tuberkulose bekannt sind (Ausscheidungstuberkulose nach *Orth*), ja in jüngster Zeit die interstitielle Lage des hämatogenen Militaruberkels überhaupt in Abrede gestellt wird: „Der interstitiell in der Alveolenwand sich entwickelnde Miliartuberkel als charakteristisches Kennzeichen der Miliartuberkulose der Lunge ist in jedem Falle eine theoretische Fiktion, die durch die Analyse der tatsächlichen Verhältnisse nicht bestätigt wird (*Huebschmann*)“. Noch in einem zweiten Sinne wollte *Nicol* seine acinösen Herde verstanden wissen. Das makroskopische und mikroskopische Aussehen der Herde, ihre unregelmäßige Form, läßt ja vermuten, daß das anatomisch präformierte Gangsystem der Lunge Wachstum und Gestalt der Herde wesentlich bestimmen, daß diese gewissermaßen Ausgüsse der Azini

seien. Unter Azinus versteht er dabei ganz allgemein eine Gruppe von Alveolarendsäckchen mit den dazu gehörigen kleinsten Kanälchen. Über die Größe und Anordnung dieser Einheit gehen aber die Meinungen sehr auseinander. *Rindfleisch*, *Kölliker* (der den Namen Acinus nicht gebraucht), *Husten*, *Laguesse*, *d'Hardiviller*, *Nicol*, *Loeschke* verstehen darunter fast jeder etwas anderes. *Gräff* und *Küpferle* beschreiben in Anlehnung an *Husten* einen Acinus, der ein Vielfaches von dem *Nicols* ist; und wenn man aus Beschreibungen, Zeichnungen und Modellen der verschiedenen Autoren über die Größe eines Acinus ein Bild gewinnen will, so findet man, daß ein Acinus von *Loeschke* an Volumen ungefähr ein 100faches eines Nicolschen ausmacht. Damit sind aber die Unterschiede nicht erschöpft; nach *Nicol* sind die einzelnen Teile des Acinus mannigfach miteinander und auch mit Teilen der Nachbarn verschränkt (das würde sehr gut die Gestalt der „azinösen“ Herde erklären). Nach *Loeschke* liegen sie schön schlicht nebeneinander, der ganze Acinus ist ein geschlossenes würfelförmiges (bei *Koelliker* kegelförmiges) Gebilde, das von der Umgebung durch ein Septum interacinarium abgesondert ist. Auf diese Art fällt es schwer, sich vorzustellen, wie ein azinöser Herd aussehen soll. Am besten hilft noch die alte Vorstellung des Konglomerattuberkels, der aus mehreren benachbarten, zentrisch wachsenden Herden entstanden, polyzyklische (eben) oder multiglobäre Form (räumlich) zeigt. Zweifellos ist für das Wachstum und die Form der Herde in der Lunge der anatomische Bau der Lunge von entscheidender Bedeutung (das Luftkanalsystem, Kohnsche Poren, Saftspalten, Blut-, und Lymphwege), daß aber dem Acinus, als begrenztem Einheitsterritorium, ein bestimmender Einfluß darauf zukommt, ist bis jetzt nicht gezeigt worden.

Angesichts des Umstandes, daß heute den weitaus meisten tuberkulösen Herden in der Lunge eine intrakanalikuläre (intraalveolare) Lage zugeschrieben wird, scheint es überflüssig, durch Hinzufügen des Wortes azinös in der Namengebung diese Tatsache jedesmal hervorzuheben. Andererseits gehen die Meinungen der Anatomen über den Acinus noch so weit auseinander (es handelt sich nicht nur um Unterschiede der Größe des abgegrenzten Teritoriums, denn *Loeschke* bezeichnete die früheren Lungenmodelle als falsch), daß die Bezeichnung acinös keinen Vorteil für Begriff und Vorstellung zu bringen scheint.

2. Die verschiedenen Bilder der einzelnen Herde werden als Ausdruck verschiedener Reaktionsweise des Organismus gedeutet und eine vorwiegend exsudative und eine vorwiegend produktive Reaktion in jedem einzelnen Herde unterschieden. Die Zweigestalt der Bilder ist altbekannt (*Virchow*, *Rindfleisch*, *Baumgarthen*, *Orth*), über ihre Bedeutung wird ebenso lange gestritten. Ohne in weitschweifige theoretische Erörterungen zu verfallen, wollen wir untersuchen, ob und wieweit die Auffassung der Autoren mit Feststellungen besonders der jüngeren Zeit vereinbar sind.

Die Bezeichnung der Herdbildungen als *vorwiegend* exsudativ *und vorwiegend* produktiv ist eine äußerliche Konzession an die Kritik (*Marchand*), die die schroffe Gegenüberstellung der beiden Bildungen abgelehnt hat, äußerlich deshalb, weil in der Auffassung des Gegenstandes exsudativ und produktiv vollkommen gegensätzlich dastehen. Als vorwiegend exsudative Reaktion und dementsprechend als azinös- oder lobulärexsudativer Herd wird die exsudative Komponente der

tuberkulösen Entzündung in reinster Form geschildert und analog wird als vorwiegend produktive Reaktion und dementsprechend als azinös produktiver Herd die produktive Komponente der tuberkulösen Entzündung beschrieben. Und es findet sich kein Hinweis darauf, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in den einzelnen Herden Erscheinungen von Exsudation und Produktion eng verquickt beobachtet werden, daß zahlreiche Bilder und Bilderreihen mit Sicherheit darauf hinweisen, daß der Gewebsproduktion, dem tuberkulösen Granulom ein exsudatives Stadium vorausgeht. *Marchand* schreibt: Man kann von einer „produktiven Entzündung" als besonderer Art kaum reden, denn es kommen hier beständig Übergänge zwischen den einzelnen Prozessen, Mischungen von exsudativen und produktiven Vorgängen, besonders in verschiedenen Stadien, nebeneinander und nacheinander vor. Weiter: In den Anfangsstadien der käsigen Pneumonie finden wir dieselben Bilder wie in der Umgebung des miliaren Tuberkels. Und weiter: Es fehlt nicht an Übergängen zwischen den produktiven und exsudativen Formen, die oft untrennbar verbunden sind. *Ribbert* lehrt, daß bei der Miliartuberkulose die Knötchen in frischen, sehr akuten Fällen aus einer Gruppe exsudatgefüllter Alveolen bestehen; dazu gesellt sich meist eine granulierende Entzündung der Alveolarwand, die um so mehr hervortritt, *je langsamer der Prozeß verläuft* und die in älteren Fällen fast ganz ohne Exsudation ist (und viele Riesenzellen aufweist). Ähnlich sind die Darstellungen bei *Birch-Hirschfeld*, *Borst*, *Kaufmann*, ja sogar bei *Orth*, und dabei werden die Bilder nicht nur als ein bloßes Nebeneinander, sondern vielfach als ein Auseinander und Zeitlich-Hintereinander verstanden. *Tendeloo* (S. 131): von der fibrösen Miliartuberkulose bis zur hämatogenen miliaren käsigen Pneumonie gibt es zahlreiche Übergangsstufen; (S. 65): wir können uns allerlei knötchenförmige miliare Herde in einer Reihe denken, wobei der typische bindegewebige Tuberkel an einem Ende, eine Gewebsnekrose am anderen Ende sich befindet. Zwischen diesen zwei äußersten kommen dann Übergangsformen vor, bei denen die fortschreitende Gewebsneubildung abnimmt, Exsudation und Verkäsung hingegen zunehmen. „*Es entwickelt sich aus dem exsudativen der granulierende produktive Tuberkel*" (*Huebschmann*). Diese Auffrssung steht in unvermitteltem Gegensatz zur Dualitätslehre: Exsudativ und produktiv sind nach dieser zwei von Grund aus verschiedene Dinge, die in ihrer ganzen Entwicklung unabhängig voneinander sich nie berühren. Darnach gibt es keine Zwischen- und keine Übergangsformen. Wohl ist bei Betrachtung eines Krankheitsbildes von Mischformen die Rede, dies wird aber stets so verstanden, daß in einer Lunge etwa produktive Herde und exsudative Herde vorkommen, der einzelne Herd aber sei entweder produktiv oder exsudativ.

3. Was die Entwicklung der einzelnen Herde anlangt, so wird als Regel betrachtet, daß der exsudative Herd verkäst und zerfällt, die ausnahmsweise Heilung des lobulärexsudativen Herdes wird als denkbar (vorstellbar) angenommen. In den früheren Ausführungen zu diesem Gegenstand von *Aschoff* und *Nicol* und *Gräff* und *Küpferle* war stets von acinös-exsudativen und lobulär-*käsigen* Herden die Rede. Erst später (1921) hat *Nicol* durch die Bezeichnung lobulär-exsudativ klar zu erkennen gegeben, daß er das Wort exsudativ als den übergeordneten Begriff verstanden wissen will. Praktisch wurde und wird von den Anhängern der Lehre daran festgehalten, daß Exsudativ = käsig ist. „Das

Exsudat hat die besondere Eigenschaft, sehr schnell einer besondersartigen Nekrose anheim zu fallen, zu verkäsen (*Nicol* 2, 231. 1921)". *Gräff* schreibt: „Das zellreiche Exsudat kann — so müssen wir annehmen — ausgehustet, bzw. resorbiert werden, indem die geronnenen Massen wieder verflüssigt und durch die Lymphbahnen abgeführt werden; es kommt hierdurch zu einer völligen Ausheilung des erkrankten Lungengewebes und zu seiner funktionellen Wiederherstellung. Man kann vielleicht diesen Verlauf mit der Lösung einer Diplokokken-Pneumonie vergleichen" (S. 15) und (S. 33) „die klinische Scheidung eines lobärexsudativen und -käsigen Stadiums der Pneumonie hat insofern Bedeutung, als rein exsudative Infiltrate wieder verschwinden können und demnach ein klinischer Stillstand oder eine Heilung der lobär-exsudativen Pneumonie *denkbar ist*." In dieser Kürze wird die Möglichkeit der Rückbildung exsudativer Prozesse als hypothetisch erwähnt, ihr aber in den leitenden Gedankengängen und Schlußfolgerungen nicht der geringste Platz eingeräumt und klarer, als es ein Zitat wiedergeben könnte, wird durch das ganze Buch an dem Synonym festgehalten: Exsudativ = käsig = malign.

„Die erste Antwort des mit Tuberkelbacillen infizierten Organismus ist meist nicht eine Tuberkelbildung, sondern eine rein exsudative Entzündung; sie ist auf alle Fälle die rasch vom Körper mobilisierbare Art der Abwehr" (*Beitzke*). Sie ist die Reaktion auf jede erste Infektion mit tuberkulösem Virus, sie ist die vorläufige Reaktion bei jeder Reinfektion oder Metastasenbildung, sie ist die Reaktion in der Umgebung jedes akuten Herdes. Wir wissen heute, daß Tuberkulose sich nicht auf das beschränkt, was formal anatomisch (histologisch) durch einen spezifischen Aufbau ausgezeichnet ist. Ich erinnere hier nur beiläufig an die Gedankengänge *Poncets* und seiner Nachfolger (*Grocco*, *Leriche*), die heute zum großen Teil Anerkennung gefunden haben. Ich erinnere an die Erfahrungen der Dermatologen in der Tuberkulidforschung; so *Jadassohn* (S. 44): Es gibt tuberkulöse Hautprozesse welche mehr oder minder rein entzündlich sind (sc. exsudativ, d. Verf.), wenige oder keine Epitheloid- oder Riesenzellen enthalten —, es sind das die miliaren ulcerösen Tuberkulosen der Phthisiker usw. und die miliaren Tuberkulosen der Kinder. — *Lewandowsky* (Tuberkulose der Haut): Wo Bakterien sich im Körper schrankenlos vermehren, da antwortet der Organismus mit den unspezifischen Reaktionen der Entzündung, wo Bakterien unter Einwirkung von Antikörpern langsam zerfallen, wo Bakterieneiweiß durch ihre Tätigkeit abgebaut wird, da entstehen Tuberkel und tuberkuloide Strukturen. Ähnlich *Kyrle*. Ich glaube die Meinung der genannten Autoren in folgendem richtig wiederzugeben: Von dem Grade und dem Tempo des Giftabbaues (selbst wieder Funktionen von Masse der Infektion und Abwehrkraft des Organismus) hängt es ab, ob der Organismus mit banaler Entzündung oder mit spezifischer Gewebsbildung antwortet. Und da scheinen mir viele Erfahrungen dafür zu sprechen, daß an beiden Enden der großen Reihe von Möglichkeiten die banale Entzündung, die exsudative Reaktion ihren Platz hat; das eine Mal als wirklich banale Entzündung, rückbildungsfähig, gutartig, das andere Mal auch als unspezifische Entzündung, aber mit der Tendenz zu rascher Nekrose, Verkäsung — und dazwischen, auf einer beschränkten Wegstrecke, liegt das Bereich der produktiven Reaktion. Sehen wir uns in verschiedenen Organen um, so finden wir vielfach anatomisch unspezifische Entzündung

tuberkulöser Natur mit guter Rückbildung oder Heilungstendenz: manche Formen und Stadien der Hauttuberkulose, die „rheumatoiden" Augenerkrankungen, „idiopathische" Pleuritis, Gelenkserkrankungen, sowie unspezifische Bindegewebsvermehrung parenchymatöser Organe bei Tuberkulose usw. Und ganz ähnlich liegen die Dinge in der Lunge. Die eingangs nur beispielmäßig geschilderten „unspezifischen" Entzündungen treten, sei es als selbständige Form, sei es als Begleiterscheinungen anderer Tuberkuloseformen viel zu häufig auf, als daß sie in solchem Maße vernachlässigt werden dürften, wie es allgemein geschieht. *Romberg*, der sie als sekundäre Katarrhe bezeichnete und damit vor allem offenbar ihre Flüchtigkeit angedeutet wissen will, sagt von ihnen, daß die Tuberkuloseliteratur zur Genüge zeige, wie unbekannt im allgemeinen *ihre Häufigkeit* ist. Mit den pneumonischen Veränderungen in der Umgebung der Herde hat sich zunächst *Tendeloo* eingehend beschäftigt. Dem kollateralen Ödem und der kollateralen Entzündung, die aber auch fern von tuberkulösen Herden in selbständiger Weise auftreten können, liegt seröses, fibrinöses, zelliges, eitriges oder hämorrhagisches Exsudat zugrunde. In *Rankes* Lehre von der histologischen Allergie nimmt die „perifokale Reaktion" einen wichtigen Platz ein. Sonst aber findet man überraschend wenig in den anatomischen und klinischen Hand- und Lehrbüchern über (nicht verkäsende) tuberkulöse Pneumonien. Über die Rückbildung tuberkulöser Pneumonien haben *Harms*, ferner im Sinne der „Epituberkulose" *Eliasberg-Neuland*, *Engel*, *Langer*, *Ruscher*, *Barchetti*, *Peyrer*, *Wimberger*, *Epstein*, *Gravinghoff*, *Armand-Delille*, *Ribadeau-Dumas*, *Woringer* u. a. berichtet und es scheint, daß mit zunehmend darauf gerichteter Aufmerksamkeit dieser Krankheitsablauf als ein ganz alltäglicher erkannt werden wird. Über kongestive und gelatinöse Pneumonie beim Erwachsenen hat *W. Neumann* in seiner Monographie jüngst ausführlich berichtet. Daß es sich hier um klinische und nicht auch oder nur zum geringsten Teil auch um anatomische Beobachtungen handelt, liegt im Wesen der Sache und tut ihr keinen Abbruch. Ist ja doch die Anatomie durch die Einmaligkeit der Befunderhebung überhaupt nicht imstande, über die Flüchtigkeit pathologischer Zustände *unmittelbar* etwas auszusagen. Ich erinnere in diesem Zusammenhang an die zahlreichen Beobachtungen aus der ersten Tuberkulinära: Rasch auftretende und bald verschwindende ausgedehnte Pneumonien nach Tuberkulinverabreichung, Beobachtungen, die *Virchow* als mit dem bisherigen anatomischen Wissen unvereinbar angezweifelt hat. Und mit einsichtiger Beschränkung sagt *Schürmann* in seiner vorzüglichen Übersicht über die Anatomie der Tuberkulose: „Über die von der Klinik berichtete Eigenart der perifokalen Entzündung, sich zurückzubilden, läßt sich vom Sektionstisch aus nichts sagen."

Da wir uns hier in erster Linie mit der Röntgendiagnose der geschilderten Zustände beschäftigen und es dafür von untergeordneter Bedeutung ist, sei nur in Kürze erwähnt, daß an dem Zustandekommen solcher rückbildungsfähiger Pneumonien bei Tuberkulose die Mischinfektion nach Arbeiten der letzten Zeit keinen nennenswerten Anteil haben dürfte (*Piery*, *Merieux*, *Gliksmann* und *Letulle* u. *Halbron*).

Diesen wichtigen und für die Röntgendiagnose der Lungentuberkulose gerade in ihrem Sinne entscheidenden Tatsachen widmen *Gräff* und *Küpferle* 13 Zeilen ihres Buches (S. 24).

Die Möglichkeit einer bindegewebigen Umwandlung exsudativer Herde findet keine Erwähnung. Entsprechend der weitgehenden Identifizierung von exsudativ und käsig wird dem exsudativen Herd wohl eine bindegewebige Abkapselung, nicht aber eine Ersetzung durch Bindegewebe zugebilligt. Dabei wird unter cirrhotischer Form der Tuberkulose fast ausschließlich die narbige Veränderung der produktiven und die bindegewebige Abkapselung der verkästen Herde verstanden; nur für die Lungenspitze werden Infiltrationen von histologisch unspezifischem Charakter erwähnt (S. 38), die große Bedeutung aber, die indurative Vorgänge (im Sinne der Karnefikation bei chronischer Pneumonie), bei der Tuberkulose haben, wird kaum angedeutet. Die Cirrhose wird gemäß der streng formalen Einteilung dem produktiven Formenkreis zugezählt (das war in früheren Mitteilungen noch viel deutlicher z. B. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 44). Es ist daher nur verständlich, daß *Ulrici*, ein strenger Anhänger der Dualitätslehre und der darauf gegründeten Einteilung der Lungentuberkulose, seine Verwunderung darüber ausspricht, daß er bei den reinsten Fällen der produktiven Lungentuberkulose nie die Entwicklung von Lungencirrhose in dem eben angeführten Sinne von Karnefikation beobachten konnte. Es gehen eben, das scheint festzustehen, derartig indurativ pneumonische Herde aus nicht verkäsenden exsudativen Prozessen hervor. Darüber haben *Fraenkel* und *Troje*, *A. Fraenkel* und besonders ausführlich *Ceelen* berichtet, der die Karnefikation in mit fibrinhaltigem Exsudat gefüllten Alveolen in gleicher Weise schildert, wie sie bei gewöhnlicher fibrinöser Pneumonie beobachtet wird. Und auch *Tendeloo* billigt diesen aus tuberkulös exsudativen Prozessen hervorgehenden Bindegewebsneubildungen eine große Ausdehnung zu (S. 63). Die Zuordnung solcher umschriebener oder ausgedehnter indurativ pneumonischer Herde zur Tuberkulose ist anatomisch meist sehr schwierig, oft ganz unmöglich. Um die Bedeutung der hier erörterten Frage gehörig hervorzuheben, will ich eine Episode aus dem Seziersaal erzählen. Der Anatom faßt seinen Befund zusammen: „Chronisch-indurative Pneumonie", der Kliniker: „und die Ätiologie?", der Anatom: „die kennen wird im Einzelfalle nicht"; darauf der Kliniker: „und doch ist der größte Teil eurer chronischen Pneumonien Tuberkulose!" Eine solche Anekdote beweist natürlich nichts; aber auch Gegenbeweise sind nicht zu erbringen und darum müssen wir mit der Möglichkeit dieser Tatsache rechnen, zumal wenn klinische Erfahrungen dafür sprechen.

4. Die Unterscheidung von exsudativer und produktiver Reaktion wird als wesentliche Grundlage für die anatomische (und deshalb auch röntgenologische) und auch für die klinische Einteilung der verschiedenen Krankheitsbilder hingestellt. Welche Einteilung anatomisch auf Grund morphologischer Unterscheidungsmerkmale nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse zu treffen ist, darüber haben ausschließlich die zünftigen Anatomen zu entscheiden. Nicht ohne weiteres kann aber eine solche anatomische Einteilung als selbstverständliche Grundlage einer Einteilung der Krankheitsbilder der Lungentuberkulose in die Klinik übernommen werden.

Gräff äußert sich zu der Frage der klinischen Einteilung folgendermaßen (S. 29). „Ein gut umschriebenes anatomisches Krankheitsbild stellt der Primärkomplex der Lungenphthise dar; in gleicher Weise die sekundären und tertiären Stadien (*Ranke*) auf Grund anatomisch bezeichnender Lungenveränderungen von-

einander zu trennen, ist bis heute nicht möglich. Eine solche Einteilung ginge auch von falschen Voraussetzungen aus — da diese Einteilung die Scheidung des wechselnden Reaktionszustandes des *Gesamtorganismus* zum Ziele hat, so liegt ihr wesentliches Verhalten und ihre Stärke nicht mehr ausschließlich auf morphologischem Gebiet, sondern ordnet — weiteren klinischen Differenzen entsprechend — morphologische Merkmale der allgemeinen Beurteilung des Falles unter. Die Einteilung, welche hier zugrunde gelegt werden muß, bezieht sich nur auf das morphologische Substrat der Lunge und ihrer Anhangsgebilde, bleibt also für den Kliniker nur eine *Teil*-Diagnostik des Gesamtbildes. Die besondere Bedeutung der morphologischen Veränderungen für den klinischen Verlauf der Lungenphthise (*Gräff*) rechtfertigt aber an sich schon eine weitergehende Gliederung der anatomischen Prozesse, als dies lediglich durch eine Kennzeichnung durch Stadien zum Ausdruck käme.

Die weitere Scheidung muß deshalb nach anderen Gesichtspunkten erfolgen; entsprechend der Bedeutung des pathologisch-anatomischen Zustandsbildes für die röntgenologische Diagnostik muß daher die formal-pathogenetische Verschiedenheit der (vorwiegend) bronchogenen und der rein hämatogenen disseminierten Phthise als wesentlich herangezogen werden. Die Trennung der bronchogenen Form erfolgt lediglich durch die histologische Reaktionsweise vom (vorwiegend) exsudativen zum produktiven Typus und — damit gleichlaufend — unter dem klinisch-prognostischen Gesichtspunkt von den mehr akuten Formen zu jenen subakuten und chronischen Verlaufs.“

Dieser programmatischen Erklärung wird man im allgemeinen zustimmen können. Es ist zweifellos richtig, daß die morphologisch-anatomische Diagnose nur eine Teildiagnose ist und der gesamten klinischen Beurteilung untergeordnet werden muß. Nicht ganz verständlich ist, warum die Unterscheidung von *Rankes* sekundären und tertiären Stadien — wenigstens vorläufig — abgelehnt wird, da doch die formale Verschiedenheit bronchogener und hämatogener Formen besonders betont wird, eine Unterscheidung, die *Ranke* ja als die anatomisch wesentliche seiner Stadieneinteilung bezeichnet. Freilich muß da der Kreis der hämatogenen Tuberkulose viel weiter gefaßt werden, als es fast allgemein geschieht. *Gräff* und *Küpferle* und die Mehrzahl der Autoren verstehen darunter ausschließlich die Miliartuberkulose. Wenn *Ranke* für verschiedene Krankheitsbilder, gepaart mit bestimmten Allergiezuständen, charakteristische anatomische Bilder gesucht hat (histologische Allergie), so sollten wir auf dem von ihm gezeigten Weg fortschreiten. Grobanatomisch — und nur solche Unterscheidungen kommen ja für die Röntgendiagnostik in Betracht — gilt die Dissemination, die gleichmäßige Verteilung, etwa gleichgroßer Herde über die Lunge, als ein Zeichen des hämatogenen Ursprungs. In einer folgenden Arbeit wird auf die Unterscheidungsmerkmale der Cavernen bei hämatogener und bronchogener Tuberkulose hingewiesen werden. Bei *Gräff* und *Küpferle* finden die geringgradigen hämatogenen Aussaaten und die schweren chronischen, auf hämatogener Grundlage entstandenen Formen keine besondere Erwähnung, sie werden offenbar der bronchogenen Tuberkulose zugezählt (das zeigen auch zahlreiche Atlasbilder). Und eine ähnlich geringe Beachtung findet die klinisch so bedeutsame pathogenetische Stadieneinteilung *Rankes* bei den meisten Anhängern der Dualitätslehre. Jeder

Tag klinischer Arbeit zeigt uns, daß wir bei der Allgemeinerkrankung Tuberkulose mit dem morphologischen Befund an der Lunge im Sinne von *Gräff* und *Küpferle* nicht unser Auslangen finden; es gibt produktive Formen mit schlechtem (Miliartuberkulose) und exsudative mit gutem Ausgang (*Rennenbaum*). Und daher muß jeder Einteilungsversuch der Lungentuberkulose neben dem pathologisch-anatomischen Befund, Konstitution, Immunitätsverhältnisse und klinische Beurteilung in ihrer Gesamtheit mit berücksichtigen (*Fr. Kraus*). Wohl werden wir jedes Mittel begrüssen, das uns hilft, die anatomische Unterscheidung von exsudativ und produktiv (also in gewissem Sinne Akuität und Chronizität des Prozesses) am Lebenden anatomisch (d. i. röntgenologisch) zu fassen. Diese Unterscheidung ist uns zweifellos wertvoll. Darauf aber die *klinische Einteilung* der Lungentuberkulose zu stellen, hieße doch, unser ganzes Können und Wollen in der Lungentuberkulose auf die wohl zu einfache und ungenügende Unterscheidung akuter und chronischer Zustände zurückschrauben zu wollen.

Dies ist auch der Grund, warum Versuche, das klinische Bild der „produktiven Tuberkulose“ und der „exsudativen Tuberkulose“ einheitlich zu schildern, nicht gelingen konnten (z. B. *Ulrici*), weil z. B. unter produktiver Tuberkulose Zustände ganz verschiedener pathogenetischer Stellung und klinischen Verhaltens zusammengefaßt werden. Anders die Versuche von *Grau*, *Gerhartz*, *Holló* und besonders die umfassende Darstellung von *Neumann*. Die von *Neumann* aufgestellten klinischen Krankheitstypen ordnen sich zwanglos in *Rankes* pathogenetische Stadieneinteilung zu einem natürlichen System der Tuberkulose. Und Aufgabe einer ihrer Rolle als klinischer Hilfswissenschaft bewußten Röntgendiagnostik muß es daher sein, bei strengster Beachtung ihrer anatomischen Grundlage, sich ihre Fragestellung bei der Klinik zu holen.

5. Es war notwendig, all das vorauszuschicken, bevor wir uns mit der Frage befassen wollen, in welchem Maße die Röntgendiagnostik durch die Unterscheidung der anatomischen, im Sinne der Dualitätslehre festgelegten Formen die klinische Diagnose fördern kann.

Da ist zunächst eine Verständigung über einige röntgenphysikalische Tatsachen zweckmäßig. Die Möglichkeit, mit Röntgenstrahlen Schattenbilder zu erzeugen, hängt von der Verschiedenheit der absorbierenden Kräfte der Masse, grob (und ganz ungenau) ausgedrückt, von der physikalischen Dichte ab; je größer die Dichtedifferenzen sind, desto größer die Lichtstufen auf dem Bilde oder Schirm. Kugelige und überhaupt konvexe und scharf begrenzte Gebilde zeichnen sich mit scharfer Grenze ab, wenn die Lichtstufe zu ihrer Umgebung nur einigermaßen erheblich ist. Es ist ohne weiteres klar, daß solche Gebilde auch bei durchaus einheitlicher Dichte einen Schatten werfen, der zentral dunkler ist als an der Peripherie; denn zentral wirkt die ganze Mächtigkeit in der Ausdehnung des größten Durchmessers als absorbierende Masse, peripher nur eine schmächtigere Schichte. Dazu kommt bei nicht scharf abgesetzten schattenwerfenden Gebilden in der Lunge ein zweiter Umstand, der bei pneumonischen Herden (irgendwelcher Art) der Hauptgrund der peripheren Aufhellung ist; zentral sind alle oder fast alle Alveolen von Exsudat erfüllt, gegen die Peripherie hin liegen zwischen den exsudatgefüllten auch lufthaltige und um so mehr, je weiter wir uns vom Zentrum entfernen. Dieses Abklingen der Intensität der Exsudation ist der Grund für das Verschwimmen des

Röntgenschattens nach außen. Die Qualität der Exsudation spielt dabei eine ganz nebensächliche Rolle. So wie wir im Pleuraraum nicht Transsudat vom Empyem, ja selbst von der fibrösen Schwarte aus der Dichte des Schattens unterscheiden können, so wie uns die Tiefe des Schattens keine Antwort gibt auf die Frage Echinokokkus oder solider Tumor, so können wir aus dem Röntgenbilde eines pneumonischen Herdes nichts darüber aussagen, ob das Exsudat serös, fibrinös, eitrig oder käsig sei. Angaben über die Möglichkeit, diesen Zustand aus dem Röntgenbild unmittelbar herauszulesen (*Küpferle*, *Hayek* und *Peters* u. a.), entbehren jeder theoretischen und praktischen Grundlage. Jüngst haben *v. Dehn* und *Weinschenk* experimentell gezeigt, daß Lungenstücke von käsiger, lobulärpneumonischer und fibrinöser Pneumonie die Röntgenstrahlen in praktisch gleichem Maße absorbieren.

Wenn man also von der Ablagerung von Metallsalzen (Verkalkung) absieht, so ist für die Dunkelheit des Schattenzentrums nur die Mächtigkeit des schattengebenden Gebildes, die Dicke der absorbierenden Schicht maßgebend, nicht aber — unter den Möglichkeiten der Pathologie — die Qualität des Herdes; die Schärfe oder Unschärfe der Abgrenzung des Schattens dagegen hängt von der Form des anatomischen Gebildes (das faßt auch die Richtung der Betrachtung, die Projektionsrichtung in sich) und seiner Homogenität in Zentrum und Peripherie ab. Da nun bei der Lungentuberkulose produktive Herde und noch mehr produktive Herde mit fibröser Komponente sich sehr oft von der lufthaltigen Umgebung scharf absetzen, exsudative Herde dagegen durch allmähliches Abklingen des Prozesses nach außen hin, durch zahlenmäßiges Abnehmen der exsudatgefüllten Alveolen nach außen hin nicht einheitlich begrenzt sind, ist die Grundlage gegeben, derartige Bildungen auch im Röntgenbilde voneinander zu unterscheiden. Es ist das große Verdienst von *Gräff* und *Küpferle* diese Tatsache an Hand eines glänzenden Beweismaterials aller Welt vor Augen geführt zu haben. Immerhin muß an einige physikalisch-technische Fehlermöglichkeiten erinnert werden. Es ist schon erwähnt worden, daß je geringer die Lichtstufe ist, desto größer die Schwierigkeit, scharfe Grenzen auf der Röntgenplatte festzustellen. Es ist ferner allgemein bekannt, daß ein schattengebendes Gebilde sich um so schärfer abbildet, je näher es — unter sonst gleichen Umständen, wie Qualität der Strahlen usw. — der Platte angeordnet ist. Es wird sich also ein anatomisch wohl umgrenzter Herd um so unschärfer auf der Platte abbilden, je weiter er von dieser im Thorax liegt. Dazu kommt noch, daß scharf umgrenzte Herde und auch Herde, die sich ganz allmählich in die gesunde Umgebung verlieren, wohl anatomisch vorkommen, daß aber die überwiegende Mehrzahl der bei der Tuberkulose vorkommenden Herdbildungen eine fein abgestufte Kette von Übergängen und Zwischenformen zwischen diesen beiden Grenzmöglichkeiten darstellen. Daraus wird schon klar, daß es oft sehr schwer ist, den einzelnen Herd (im Röntgenbild) zu klassifizieren und entschieden der einen oder anderen Gruppe zuzuordnen. Ein weiterer Fehler technischer Art: Wir machen die meisten Lungenröntgenogramme vor allem im Interesse der Verkürzung der Belichtungszeit mit Verstärkungsschirmen. Die früheren Bedenken können heute mit Rücksicht auf die Güte der üblichen Fabrikate in Anbetracht der durch ihre Anwendung gebotenen Vorteile fallen gelassen werden. Kassetten sollen das genaue Anliegen von Folie und Platte gewährleisten

und da muß gesagt werden, daß viele der in Verwendung stehenden Modelle nicht voll befriedigen. Ungenaues Anliegen der Folie hat aber Unschärfe des Bildes zur Folge. Auch *Gräff* und *Küpferle* sind diesem Mangel zum Opfer gefallen. In der photographischen Wiedergabe ihrer Einheitsbilder (zum Verständnis des folgenden ist es zweckmäßig, die photographische Tafel 1 des Atlas von *Gräff* und *Küpferle* vor sich zu legen) auf Tafel 1 erscheint der unterste Teil des Bildes „die produktive Herdbildung“ eigentümlich verwischt; es ist möglich, daß diese Unschärfe durch die Wiedergabe des Bildes hervorgerufen sein mag, dies ist aber sehr unwahrscheinlich; offenbar lag die Folie der Platte hier nicht vollkommen an. Ganz deutlich ist dieser Fehler auf dem zweiten Bilde derselben Tafel, dem Einheitsbilde der „exsudativ-käsigen Herdbildung“. Ein dreieckiger Bezirk rechts oben läßt in dieser vorzüglichen Wiedergabe deutlich das Korn des Verstärkungsschirmes erkennen; im übrigen Teil des Bildes fehlt dieses sichere Erkennungszeichen für exaktes Anliegen der Folie, und während in dem erst bezeichneten Bezirk des Bildes (rechts oben) die Schattenflecken zum Teil recht scharf begrenzt sind (wie wir es nennen, „hart“), wird beim unbefangenen Beschauer der Eindruck des Verschwommenen, Verwaschenen (oder wie wir es nennen, des Weichen) gerade in dem übrigen, durch den technischen Fehler gewissermaßen retouchierten Teil des Bildes hervorgerufen.

Und wenn ich in diesem Zusammenhang an einem Beispiel auf diesen technischen Fehler hinweise, so geschieht es ganz und gar nicht in der Absicht, das Werk von *Gräff* und *Küpferle* zu verkleinern, sondern nur um zu zeigen, daß auch der Geübteste einer solchen Täuschung unterliegen kann.

Zusammenfassend kann auch ich auf Grund vielfacher klinisch-anatomischer Kontrollen bestätigen, daß es in ausgesprochenen Fällen leicht gelingt, pneumonische Herde von produktiv-indurativen zu unterscheiden, eine Unterscheidung indes, die auch vor *Gräff* und *Küpferle* geübt wurde, für die aber die Autoren neben einer neuen Nomenklatur verdienstvoller Weise reiches Vergleichsmaterial beigebracht haben. Freilich darf man nicht so weit gehen, wie etwa *Peters*, der „frische, frischere, ältere, alte und abgeheilte azinös-nodöse Herde“ zu unterscheiden vermeint.

Das Eindruckvollste an dem Werke von *Gräff* und *Küpferle* und zweifellos auch das für den Kliniker Bestechendste ist die Sicherheit, mit der die Autoren aus dem Röntgenbilde Schlüsse auf die *Prognose* herauslesen. Da aber — und darauf hinzuweisen, ist der Sinn dieser Ausführungen — *sind ganz wesentliche Einschränkungen am Platze.*

Man begegnet sehr oft der Auffassung, daß exsudative Reaktion an sich schlecht sei und ebenso produktive Reaktion an sich günstig; und daraus wird dann die gesamte Prognose abgeleitet. Wenn auch in den Schlußfolgerungen zum Teil richtig, scheint mir das doch eine falsche Einstellung dem Gesamtproblem gegenüber. Exsudativ bedeutet akut: ein neuer Angriff, der Organismus wehrt sich, mobilisiert seine Hilfskräfte aller Art. Wir wissen nicht, was daraus wird, wissen kaum, ob wir mit unseren Heilmitteln nützen oder schaden, ob wir mit serologischen oder mechanischen Maßnahmen nicht vielleicht den uns geheimen Mobilisierungsplan des Körpers stören, den Aufmarsch seiner Kräfte verwirren. Wer will da eine Prognose stellen? Und produktiv! Kampfruhe mit

mehr oder weniger deutlichem Überwiegen der Kräfte des Körpers, der das feindliche Virus in Schach hält. Allgemeine Vergiftung, ein plötzlicher Einbruch, irgendeine schwächende Krankheit oder ähnliches können das Blatt plötzlich wenden. Aber im allgemeinen wird die Prognose günstig zu stellen sein. „Im wesentlichen muß vor allem festgehalten werden, daß es aktive und passive Zustände gibt und daß eine starke exsudative Entzündung immer eine akute, eine ausgesprochen proliferierende immer aber eine chronische Erkrankung ist" (*Ranke*). Das ist etwas ganz anderes als die gewöhnliche Lehre von der Dualität. Es ist nicht meine Sache und auch nicht meine Absicht, in dieser Frage etwas ausmachen zu wollen. Wenn wir die Dinge aber so ansehen, dann wird uns vieles verständlich, worauf uns die übliche Lehre jede Antwort schuldig blieb, schuldig bleiben mußte. Dann wundern wir uns nicht mehr darüber, daß auch exsudative Prozesse rückbildungsfähig sind. Ob Ödem, kongestive und gelatinöse Prozesse in der Nähe von tuberkulösen Herden Tuberkulose sind oder nicht, ist eine Streitfrage, in die einzugreifen, ich mich nicht für berufen halte, wenn ich auch meine Auffassung darüber dargelegt habe; eine Streitfrage, die in letzter Zeit um so lebhafter erörtert worden ist, weil es sich dabei um das Sein oder Nichtsein der Dualitätslehre in ihrer heutigen Form handelt.

Wohl sind kongestiv- und gelatinös-pneumonische Herde dem Anatomen bekannt, sie finden aber, wie schon unter 3. ausgeführt, bei weitem nicht die Beachtung, die ihnen nach ihrer Häufigkeit zukommt. Für den Anatomen sind diese Dinge bei Betrachtung des Leichenpräparates verhältnismäßig belanglose Begleiterscheinungen eines viel schwereren, viel eindrucksvolleren und daher im Vordergrund der Beachtung stehenden Prozesses, der Verkäsung. Wenn wir aber mittels *Röntgenbildern* anatomische Diagnostik am Lebenden betreiben wollen, müssen wir uns zunächst Rechenschaft geben über die Häufigkeit dieser oft flüchtigen, *rückbildungsfähigen Exsudationsprozesse, die wir im Röntgenbilde in keiner Weise von den käsigen, anerkanntermaßen nicht rückbildungsfähigen und bösartigen unterscheiden können*. Ich habe einleitend einige Beispiele dafür angeführt. Wenn wir in dieser Art unter exsudativ käsige und nicht käsige Prozesse zusammenfassen, wenn wir zeitliches und örtliches Vorkommen dieser Bildungen studieren, dann gelangen wir in Übereinstimmung mit immunbiologischen Vorstellungen dazu, diese Gruppe als die mehr oder weniger akute Reaktionsweise des Organismus auf das Tuberkulosevirus zu verstehen.

Nach *Rist* und *Ameuille* entwickelt sich die chronische Lungentuberkulose aus einer Reihe von pneumonischen Schüben, die zweierlei Schicksal haben können: Rückbildung oder Weiterentwicklung zu spezifischer Granulation und Verkäsung. Eigene Reihenbeobachtungen bestätigen diese Ansicht, so weit das im Röntgenbild möglich ist. Daß diese Auffassung zu Recht bestehen dürfte, das zeigen vor allem die neuen anatomischen Studien von *Korteweg* und *Huebschmann*, die vollkommen übereinstimmend gefunden haben, daß bei rasch zum Tode führenden Fällen von Miliartuberkulose die Knötchen fast durchaus miliare Pneumonien, also exsudative Prozesse sind und daß bei den länger dauernden Fällen, die an einer Komplikation (auch die Meningitis wird als solche angesehen) zum Ende kommen, die Herde einen aus Granulationsgewebe und Bindegewebe gebildeten Mantel um ein verkästes, primär offenbar pneumonisches Zentrum zeigen: sie sind in Heilung begriffen.

Und von den pneumonischen Prozessen bei der Kindertuberkulose sagt *Kleinschmidt*, daß sie histologisch als unspezifisch, ätiologisch aber als tuberkulös spezifisch anzusehen seien.

Wir können getrost die Entscheidung über die „Unspezifität" dieser Prozesse abwarten. Für unser röntgendiagnostisches Handeln muß die Richtlinie gelten, daß wir die überaus häufigen pneumonischen (i. e. exsudativen) Prozesse bei der Lungentuberkulose als *Zeichen der Akuität* werten. Wie weit daraus im Rahmen einer alles umfassenden klinischen Beurteilung Schlüsse für die Prognose abgeleitet werden können, müssen wir dem Urteil des Klinikers überlassen, und wenn Kliniker und Röntgenologe eine Person sind, können wir nicht genug davor warnen, den Röntgenbefund im Sinne von *Gräff* und *Küpferle* zu überwerten.

Gräff und *Küpferle* schreiben: „Unsere hier ausgeführten Untersuchungen beziehen sich auf den Vergleich von Fällen, welche letal endigende Phthisen aufwiesen. Der Zweck unserer Arbeit ist natürlich nur dann erfüllt, wenn sich aus diesen Untersuchungen der Schluß ziehen läßt, daß die Anschauungen, die wir hierdurch gewonnen haben, auch für klinische Fälle inzipienter oder noch wenig vorgeschrittener Phthise Geltung haben. Es darf aber als selbstverständlich angesehen werden, daß alle die Veränderungen, die wir an der Leiche feststellen können, auch in diesen Frühfällen anatomisch in gleicher Weise vorliegen."

Die Autoren haben schwerste Fälle prämortal untersucht, im entscheidenden Kampfe, der mit einer Giftüberschwemmung und mit dem Zusammenbruch der Abwehrkräfte des Organismus geendet hat. *Wir* haben gesehen, wie ausgedehnte pneumonische Verdichtungen bei konservativer und chirurgischer Behandlung bis auf geringfügige, harte, streifig-fleckige Schatten zurückgegangen sind. *Das Synonym: Röntgenexsudativ = malign = käsig gilt in dieser bündigen Fassung nicht für die juvenilen Formen und für die weniger ausgedehnte chronische Lungentuberkulose des Erwachsenen.* Ich will diesen Satz, der einer viel verbreiteten anatomischen Lehre widerspricht, an das Ende meiner Ausführungen nicht setzen, ohne ein Wort von *Huebschmann* anzuführen: „Das weitere Fortschreiten auf dem Gebiet der Tuberkulose wird am besten erzielt werden durch enge Zusammenarbeit von Immunitätslehre, Klinik und pathologischer Anatomie. Isoliert wird jede Disziplin nur zu einseitigen Schlußfolgerungen kommen können und schließlich stets in eine Sackgasse geraten." Daß bei solch umfassender Arbeit die Röntgendiagnostik nicht nur als diagnostisches Hilfsmittel, sondern auch zur *Klärung der Pathologie der Lungentuberkulose* noch manches wird beitragen können, scheint mir gewiß.

Literaturverzeichnis.

Albrecht, Eug., Eine neue Einteilung der Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1912. — *Aschoff*, Zur Nomenklatur der Lungenphthise, Zeitschr. f. Tuberkul. **27**, 1917. — *Aschoff*, Zur Nomenklatur der Phthise, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 46. — *Armand-Delille, Isaac-George* et *Ducrohet*, Sur quelques cas de réactions splénopneumoniques tres étendues au cours de la tuberculose infantile, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1922, S. 886. — *Armand-Delille, Isaac-George* et *Ducrohet*, La splénopneumonie tuberculeuse chronique chez l'enfant, Presse méd. 1923, S. 551. — *Ballin*, Der tuberkulöse „Primärkomplex" im Röntgenbild der Lunge, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 127. 1922. — *Bard*, zit. nach *Neumann*. — *Barchetti*, Beitrag zur Klinik der Tuberkulose im Säuglingsalter,

Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 622. — *Beitzke*, Respirationsorgane im Lehrbuch der pathologischen Anatomie von *Aschoff*. — *Beitzke*, Pathologische Anatomie, Resistenz und Allergie bei der Lungentuberkulose, Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 531. — *Beneke*, zit. nach *Neumann*. — *Birch-Hirschfeld*, zit. nach *Huebschmann* und *Arnold*. — *Ceelen*, Über Karnefikation in tuberkulösen Lungen, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **214**, 99. 1913. — *Dietl*, Über Rückbildungsfähigkeit tuberkulöser Bronchopneumonien, 5. österr. Tuberkulosetagung 1923. — *Eliasberg* u. *Neuland*, Die epituberkulöse Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und Kindern, Jahrb. f. Kinderheilk. **93**, 88. 1920 u. **94**, 102. 1921. — *Engel*, Über paratuberkulöse Lungenerkrankungen (Pneumonie massive Grancher, Splenopneumonie), Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 877. — *Epstein*, Zur Kenntnis der epituberkulösen Infiltration der kindlichen Lunge, Jahrb. f. Kinderheilk. **99**, 59. 1922. — *Fleischner*, Zur Differentialdiagnose der Lungentuberkulose im Röntgenbild, Verhandl. d. dtsch. Röntgen-Ges. **14**, 18. 1923. — *Fraenkel, A.*, Klinische und anatomische Mitteilungen über indurative Lungenentzündung, Dtsch. med. Wochenschr. 1895, S. 192. — *Garrahan*, Pleurite du sommet chez les enfants bacillaires, Arch. de méd. des enfants **26**, 197. 1923. — *Gerhartz*, Die klinische Abgrenzung der Lungentuberkuloseformen, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 252. 1922. — *Gräff* u. *Küpferle*, Die Bedeutung des Röntgenverfahrens für die Diagnostik der Lungenphthise auf Grund vergleichender röntgenologisch-anatomischer Untersuchungsergebnisse, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **44**, 19. 1922. — *Gräff* u. *Küpferle*, Die Lungenphthise, Berlin 1923. — *Grau*, Über das Krankheitsbild der zerstreutherdigen, wahrscheinlich auf dem Blutwege entstandenen Fälle von Lungentuberkulose, Zeitschr. f. Tuberkul. **29**, Heft 6. — *Gravinghoff*, Zur Kenntnis der „epituberkulosen Infiltration“, Monatsschr. f. Kinderheilk. **21**, 447. 1921. — *Harms*, Die Selbstheilung der Tuberkulose, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, 318. 1923. — *v. Hayek* u. *Peters*, Pathologisch-anatomische und biologische Differenzierung tuberkulöser Lungenerkrankungen, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**. 1922. — *Holló*, Klinisch-diagnostische Zweiteilung der chronisch-tuberkulösen Lungenkrankheiten des Erwachsenen, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **45**. 1922. — *Holló*, Die juvenile Tuberkulose beim Erwachsenen, Ergebn. d. inn. Med. **3**. 1922. — *Huebschmann*, Bemerkungen zur Einteilung und Entstehung der anatomischen Prozesse bei der chronischen Lungentuberkulose, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 76. 1923. — *Huebschmann* u. *Arnold*, Beiträge zur Anatomie der Miliartuberkulose, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**, 165. 1924. — *Husten*, Über den Lungenazinus und den Sitz der acinösen phthisischen Prozesse, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Physiol. **68**. — *Jadassohn*, Die Tuberkulide, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**, 117. 1914. — *Korteweg*, Allergie und Miliartuberkulose, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **29**, 1. 1923. — *Kleinschmidt*, Kindertuberkulose im Handb. d. Tuberkul. von *Brauer*, *Schröder* u. *Blumenfeld* (3.) **4** — *Kölliker*, Gewebelehre (6.), **3**, 78. 1902. — *Langer* Die spezifischen rückbildungsfähigen Lungeninfiltrate bei kindlicher Tuberkulose (sog. epituberkulöse Infiltrate), Zeitschr. f. Kinderheilk. **34**, 142. 1923. — *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut. Berlin 1916. — *Letulle* et *Halbron* ref. Zentralbl. f. Tuberkuloseforsch. **22**, 162. 1924. — *Liebermeister*, Die Tuberkulose. Berlin 1921. — *Loeschke*, Die Morphologie des normalen und emphysematösen Acinus in der Lunge, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **68**, 213. 1921 u. Zentralbl. f. Tuberkuloseforsch. **15**, 192. 1921. — *Marchand*, Über den Entzündungsbegriff, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**, 245. — *Marchand*, Zur pathologischen Anatomie und Nomenklatur der Lungentuberkulose, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1. u. 55. — *Neumann, Wilh.*, Die Klinik der beginnenden Tuberkulose Erwachsener (2), Wien 1924. — *Nicol*, Die Entwicklung und Einteilung der Lungenphthise Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **30**, 1914. — *Nicol*. Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Lungenphthise und ihre Bedeutung für die klinische Einteilung der Verlaufsformen, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, 228. 1921. — *Peyrer, K.*, Über offene Tuberkulose im Kindesalter, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, 381. 1922. — *Piéry*, *Merieux* et *Gliksmann*, Recherches anatomo-cliniques et bacteriologiques sur les infections sécondaires dans la tuberculose pulomonaire; ref. Zentralbl. f. Tuberkuloseforsch. **22**, 161. 1924. — *Ranke*, Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119**, 201 u. 297. 1916; **129**, 224. 1919. — *Ranke*, Die Beteiligung der Lunge an den allergischen Stadien der Tuberkulose, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**, 228 u. 269. 1921. — *Rennenbaum*, Beitrag zur Entwicklung und zum Verlauf der exsudativ-pneumonischen Lungentuberkulose im rechten Lungenoberlappen, Beitr.

z. Klin. d. Tuberkul. **54**, 309. 1923. — *Ribbert*, zit. nach *Huebschmann* u. *Arnold*. — *Ribadeau-Dumas*, Sur une forme curable de la tuberculose gangliopulmonaire du nourrisson, Rev. de la tub. **4**, 13. 1923. — *Rist* et *Ameuille*, La pneumonie tuberculeuse, Paris méd. 1922, S. 14. — *Romberg*, Die Diagnose der Form der Lungentuberkulose, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1833. — *Ruscher*, Zur Frage der sog. „epituberkulösen Infiltration" der Lungen; ref. Zentralbl. f. Tuberkuloseforsch. **17**, 595. 1922. — *Ruscher*, Über die flüchtigen entzündlich-tuberkulösen Krankheitserscheinungen bei Kindern, Zeitschr. f. Tuberkul. **37**, 241. 1923. — *Schürmann*, Ablauf und anatomische Erscheinungsform der Tuberkulose des Menschen, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, 185. 1924. — *Spitz* u. *Altschul*, Der Primärkomplex, sein Nachweis und seine Bedeutung im Schwindsuchtproblem, Beitr. z. Klin. d. Tuberkulos. **57**, 43. 1923. — *Tendeloo*, im Handbuch der Tuberkulose von *Brauer*, *Schröder* und *Blumenfeld* (3), **1**. — *Ulrici*, Klinische Einteilung der Lungentuberkulose nach anatomischen Grundprozessen, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 63. — *Woringer*, Infiltrations pulmonaires chroniques survenant chez les enfants tuberculeux et disparaissant après une durée de plusieurs mois, Rev. de la tub. **10**, 616. 1924.

(Aus der Internen Klinik der Universität Belgrad. — Direktor: Prof. Dr. *A. I. Ignatowski.*)

Die Klinik der sekundären Tuberkulose.

Von
A. I. Ignatowski und M. v. Lemešić.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. April 1925.)

Einleitung.

Die Anschauung *Behrings*, daß die Tuberkulose eine in der Kindheit beginnende chronische Infektionskrankheit darstellt, ist ein heute allgemein anerkannter Lehrsatz. Auch der Vergleich des Verlaufes der Tuberkulose mit dem der Lues findet immer mehr Anhänger; die Franzosen nennen den Primärherd direkt chancre d'inoculation.

Daß dieser Primärherd einen spezifischen Prozeß in den lymphatischen Ganglien der Umgebung hervorruft, welcher Komplex als *Primärkomplex* bezeichnet wird, ist bekannt. Jene Periode während welcher sich aus dem Primärherd der Primärkomplex entwickelt, bezeichnet man als das *primäre Stadium* der Tuberkulose, während das *zweite sekundäre oder hämatogene Stadium, die Generalisation* des Prozesses darstellt. Die Generalisation besteht darin, daß die Infektionserreger, vom Primärkomplex aus, neuerdings in den allgemeinen Kreislauf gelangen und eine neue Aussaat bewirken (poussée,," der Franzosen), welche in den verschiedensten klinischen Symptomenkomplexen und in den mannigfachsten klinischen Bildern zum Ausdruck gelangt.

Bei der Skizzierung dieser Bilder bedient sich die Natur sozusagen nur zweier Farben, nämlich der *schwarzen* und der *weißen*. „*Schwarz*" versinnbildlicht dabei die Wirkung der Infektion, „*weiß*" die der Reaktion des Organismus auf die Infektion, der Allergie, in ihren verschiedensten Formen. Im Laufe einer ganzen Reihe von Jahren schafft die Kombination von Licht und Schatten eine große Buntheit der Details, abhängig von verschiedenen äußeren und inneren Einflüssen. Zum Schluß geht eine oder die andere Farbe aus und es bleibt entweder die weiße bestehen, was gleichbedeutend mit Gesundung ist, oder die schwarze, gleichbedeutend mit dem tertiären Stadium der Tuberkulose, meist in Form der Phthisis pulmonum, die analog dem tertiären Stadium der Lues zu bewerten ist.

Bei der genaueren Abgrenzung des sekundären Stadiums lehnen wir uns an die Definition *Rankes* an:

„Bei der sekundären Tuberkulose handelt es sich nicht mehr um lokale Veränderungen, sondern um eine sehr ausgesprochene allgemeine Errkankung. Das wichtigste Kennzeichen sind die Spuren hämatogener Dissemination. Sie gehen ausnahmslos Hand in Hand mit toxischen Wirkungen, sei es, daß die Bacillen selbst erst im Organismus verarbeitet werden, oder was ja stets unvermeidlich ist, daß außer den Bacillen auch toxische Substanzen aus

dem bestehenden Herde in die Zirkulation geraten. In den leichtesten Formen setzt sich das Bild einer beginnenden chronischen generalisierten Tuberkulose aus einem nachweisbaren Primärkomplex der sich diesmal mit einer entzündlichen periphocalen Zone umgibt und einer allgemeinen Erkrankung, die neben ganz allgemeinen Erscheinungen, wie Gewichtsabnahme, Störungen des Wohlbefindens, des Gewebsturgors und der Körpertemperatur, noch mehr oder weniger direkte Spuren der hämatogenen Aussaat erkennen läßt, zusammen. Als solche sind neben dem Neuauftreten dauernder hämatogener Herderkrankungen, vor allem die Tuberkulide und die Phlyktänen zu nennen."

Bezüglich des *tertiären Stadiums* der Tuberkulose muß man sagen, daß ihr hervorstechendstes Merkmal im Bilde die Monotonie des Verlaufes und der Lokalisation bildet. In diesem Stadium isoliert sich die Tuberkulose gewissermaßen im Lungengewebe, welches der tuberkulösen Infektion offenbar die geringste Resistenz im Organismus bietet. Die zuerst entstehenden pneumonischen Herde liegen in wenig verändertem, umgebendem Gewebe und die Ausbreitung des Prozesses geht fast ausschließlich per continuitatem, und zwar intrakanaliculär, vor sich. Humorale Metastasen gibt es in der Regel nicht mehr; lokale regionäre Ganglione werden in den Prozeß fast gar nicht einbezogen; in der Umgebung gibt es fast keine entzündliche Reaktion, aber im tuberkulösen Gewebe selbst bildet sich sehr rasch eine sekundäre Infektion aus, welche im Verlaufe der Krankheit immer mehr in Erscheinung tritt und das Bild beeinflußt. In diesem Stadium besteht keine besonders starke Gewebsallergie, und eine relative Unempfindlichkeit, „Anergie", tritt immer mehr in den Vordergrund. Es versteht sich von selbst, daß die allergische Toxämie, die im sekundären Stadium sehr entwickelt war, gleichzeitig entsprechend abfällt; nur der Herd selbst behält seine Empfindlichkeit bei, weshalb sowohl eine massige Reinfektion als auch Einbringen großer Dosen Antigens, eine starke Herdreaktion hervorrufen können.

Die Einteilung nach Stadien hat *nicht nur theoretisches, sondern auch praktisches Interesse*, da sie auch für die Therapie von großer Wichtigkeit ist. Während bei der Therapie des primären und sekundären Stadiums der Tuberkulose, wie *Hayek* sehr richtig hervorhebt, das immunbiologische Problem im Vordergrunde steht und der Sieg der Immunität immer zur Heilung führt, sind die Bedingungen im tertiären Stadium der Tuberkulose bei weitem nicht so günstig.

Tatsächlich sind bei dem mannigfaltigen Bilde der sekundären Tuberkulose nur die „*malignen Formen*" für die Immunisierung wenig aussichtsreich, wogegen man bei *leichten*, selbst *schweren* Formen durch Immunisierung immer positive Resultate erzielt, wenn nur eine entsprechend individuell angepaßte Behandlung einsetzt. Dagegen führt die Immunisierung im dritten Stadium der Tuberkulose, bei Bestand eines ziemlich großen aktiven tuberkulösen Herdes, mit wenig Ausnahmen kaum je zu einem Erfolg.

Aus den bisherigen Ausführungen ergibt sich von selbst der Grund, warum wir unsere besondere Aufmerksamkeit auf die Unterscheidung zwischen sekundärem und tertiärem Stadium und weiter auf die Unterscheidung der einzelnen Formen des sekundären Stadiums richten müssen.

Neben *Ranke* hat sich um die Ausarbeitung der Idee der Unterscheidung einzelner Stadien insbesondere „*Liebermeister*" Verdienste erworben, der sich bei der Diagnose der sekundären Tuberkulose auf den positiven Tuberkelbacillen-

befund im Blute stützt. Dieses diagnostische Symptom ist natürlich von größter Bedeutung, aber praktisch genommen wird der Beweis wegen laboratoriumstechnischer Schwierigkeit nicht von jedermann erbracht werden können, und außerdem ist auch zu bedenken, daß tuberkulöse Bakteriämie auch bei Phthisis cavernosa gefunden werden kann.

An dieser Stelle muß auch noch „*Hollos*" gedacht werden, der aus der großen Gruppe sekundärer Tuberkulosen die sogenannten „*juvenilen Tuberkuloseformen*" abgesondert hat. Hierzu ist zu bemerken, daß in der Mehrzahl der Fälle die juvenilen Tuberkulose-Formen sich allerdings als sekundäre Tuberkulosen manifestieren, daß aber das juvenile Alter nicht alle Formen von sekundärer generalisierter Tuberkulose umfaßt, weil dieses Stadium meist schon in der Kindheit beginnt, also viel früher als die juvenilen Formen *Hollos*, und daß das sekundäre Stadium nicht nur die gutartigen Formen umfaßt, die *Hollo* anführt.

Die meisten Autoren, so z. B. auch *Hayek*, sind der Ansicht, daß die Abgrenzung des sekundären Stadiums der Tuberkulose vom tertiären große Schwierigkeiten bietet. *Hayek* sagt wörtlich: „Die Übergänge, namentlich zwischen der generalisierten Tuberkulose und der isolierten Phthise sind so mannigfaltig und spielen sich in so langen Zeiträumen ab, daß hier in der Mehrzahl der Fälle eine scharfe praktische Trennung unmöglich wird." Dennoch ist es auch nach der Ansicht *Hayeks* notwendig, die einzelnen Stadien der Tuberkulose zu differenzieren, man müsse nur alle Merkmale genauestens berücksichtigen, die für die Differenzierung der verschiedenen Stadien in Betracht kämen.

Wir haben uns mit dieser Frage seit einigen Jahren beschäftigt und möchten auf Grund unseres reichhaltigen und interessanten Materials einige Wegweiser zur leichteren Orientierung auf diesem schwierigen Terrain geben. Wir halten uns zur Veröffentlichung unserer Erfahrungen um so mehr berechtigt, als unsere Beobachtungen am Balkan gesammelt wurden, wo die vom Lande der Stadt zuströmende Bevölkerung oft aus vollkommen tuberkulosefreien Gegenden stammend, den Primäraffekt nicht, wie in Mitteleuropa, in frühester Jugend erwirbt, sondern erst im Jünglings- oder sogar Mannesalter, und wo die hämatogene Aussaat oft ganz besonders augenfällig ist, ein äußerst buntes Bild liefert und bei der noch nicht immunisierten Bevölkerung oft in schwerer, ja selbst maligner Form verläuft.

Einteilung der Formen der sekundären Tuberkulose.

Je vertrauter der Arzt mit der Klinik der Tuberkulose ist, um so komplizierter muß ihm die klinische Einteilung der verschiedenen Formen der Tuberkulose erscheinen, wie dies sowohl aus der *Bard*schen, als auch der neuesten *Neumann*schen Tuberkulose-Klassifikation hervorgeht.

Obwohl diese komplizierten Einteilungen natürlich auch ihre großen Vorzüge haben, zu denen nicht zum geringsten schon der Umstand zählt, daß die Patienten jetzt viel detaillierter untersucht werden als früher, so haben sie doch auch den Nachteil, daß leider jede allzu komplizierte Einteilung vom praktischen Arzt als unhandlich sozusagen a priori abgelehnt wird.

Die an unserer Klinik eingeführte Klassifikation, die wir im folgenden für das sekundäre Stadium der Tuberkulose kurz mitteilen wollen, scheint uns ein

Kompromiß zwischen den Forderungen des praktischen Arztes und denen des modernen Phthisiologen zu sein.

Wir teilen die Formen der sekundären Tuberkulose von vornherein in drei Gruppen ein: *Tbc. sec. maligna, Tbc. secundaria gravis* und *Tbc. secundaria benigna*.

I. *Die malignen Formen* der sekundären Tuberkulose sind selten und vorwiegend die früheste Kindheit betreffend. Beim Erwachsenen kommen sie nur bei Individuen vor, die aus tuberkulosefreien Gegenden stammen. Ihre klinischen Formen sind:

Tbc. miliaris, Pneumonia caseosa, Polyserositis Tbc. maligna.

Bezüglich der *Miliar-Tuberkulose* ist keine weitere Erörterung nötig. Bei der *Pneumonia caseosa* gilt das schon allgemein über die malignen Formen gesagte. Während wir diesen Formen in Mitteleuropa nur beim Kinde begegnen, sehen wir sie in Jugoslavien häufig beim Erwachsenen, so speziell bei den aus Bosnien stammenden Soldaten, eine Erscheinung, die ja schon während des Weltkrieges zur Beobachtung kam. Was die *Polyserositis tbc. maligna* anbelangt, so ist ja längst allen die besondere Affinität der serösen Häute zur tuberkulösen Infektion bekannt. Perikarditis mit ihren folgenschweren Verwachsungen, Pleuritis duplex, gehen Hand in Hand mit dem analogen Prozeß im Abdomen, Peritonitis aut exudativa aut plastica, wobei häufig die abdominellen Erscheinungen prävalieren. Die Polyserositis tuberkulosa ist eine sehr häufige Form der sekundären Tuberkulose am Balkan und verläuft hier, wenn der Prozeß auch noch so ausgedehnt ist, nicht immer maligne. Die Mortalität ist relativ gering. Nach einer Statistik des Belgrader Militärspitals nur ca. 30% und wird auch dann nicht so sehr durch den serösen Prozeß an und für sich, als durch eine hinzutretende Miliartuberkulose oder Adynamia cordis, häufig durch Concretio cordis bedingt, herbeigeführt. Bei den Patienten im jugendlichen Alter verläuft der Prozeß häufig so, daß sie trotz langdauernder hoher Temperaturen nach 2—3 Monaten Spitalsaufenthalt fieberfrei und in relativem Wohlbefinden in die Heimat oder in klimatische Kurorte entlassen werden können.

Tabelle 1. *Sektionsprotokoll, Statistik über Tbc.-Fälle.*

Sekundäres Stadium				Tertiäres Stadium	?
26%					
Pneumonie caseosa $4\frac{1}{2}$% (resp. 17%)	Polyserositis $6\frac{1}{2}$% (resp. 25%)	Meningitis Tbc 6% (resp. 25%)	Miliar Tbc 9% (resp. 33%)	67%	7%

II. *Die schweren Formen der sekundären Tuberkulose* (Tbc. secundaria gravis) sind durch folgende Umstände charakterisiert:

1. Durch die *Art des Verlaufes*, den der durch die Dissemination hervorgerufene Prozeß nimmt. Es sind dies Kranke, die durch ihren Zustand zu langedauerndem Spitalaufenthalt gezwungen sind, wie z. B. bei der tuberkulösen Sepsis des Kindesalters (Typhobacillose Landouzy).

2. Durch die *besondere Lokalisation* des Prozesses, die das Zustandsbild des Patienten zu einem schweren stempelt, wie z. B. Tbc. peritonei oder coxitis.

3. Durch die *Neigung* des an und für sich gutartigen Prozesses *zu schweren Komplikationen*, z. B. Caries costae mit Pleuraempyem usw.

Diese schweren Formen der Tuberkulose betreffen meist Kinder im Alter von 4—14 Jahren, also ein Alter, wo der Abwehrapparat schon in Aktion tritt und wo die Prädisposition des Organismus für die Infektion (Terrain tuberculisable) bereits geringer ist. Die schwersten Formen findet man meist zur Zeit der Pubertät. Zu erwähnen ist noch, daß sich beim gleichen Individuum oft mehrere Formen der sekundären Tuberkulose ablösen.

Die *Tbc. gravis* muß in *zwei Untergruppen* geteilt werden:

a) eine solche mit *larvierter* Lokalisation;

b) eine solche mit *bestimmter* Lokalisation.

a) Die erste Form verläuft oft unter dem Bilde einer *akuten* Sepsis mit benignem Verlauf. Die Franzosen sprechen in diesem Falle von *septicaemie tuberculeuse*, *Neumann* von *Septico-Tuberculose*. Die sogenannte *pseudotyphöse Form*, bei der pathologisch-anatomisch, von einigen verstreuten, auch bei der Sektion schwer auffindbaren tuberkulösen Follikeln abgesehen, nur eine Hyperämie aller Organe vorherrscht, entwickelt sich bei Kindern im Beginn des sekundären Stadiums und wird dann als *Typhobacillose Landouzy* bezeichnet. Zur Zeit der Pubertät kann sich diese Form erneuern, geht hier aber meist nach einigen Monaten in eine Lungenphthise über.

Andere Fälle verlaufen unter dem Bilde der *pseudomalarischen* Form der sekundären Tuberkulose. Diese Fälle gehen meist schon im Beginn mit starken Temperaturremissionen und Schweißausbrüchen einher. Die Temperaturkurve gleicht der einer Malaria quotidiana, nur ist differentialdiagnostisch wichtig, daß die Temperatur auch zur Zeit des Abfalles subfebril bleibt. Da auch die Milz bei diesen Formen vergrößert ist, so vermag in Orten, wo die Malaria endemisch ist, leider oft weder die Abwesenheit von Plasmodien im Blute, noch die Unwirksamkeit einer Chinintherapie die Fehldiagnose des behandelnden Arztes zu erschüttern. Bei dieser pseudomalarischen Form zeigt der Röntgenbefund meist Veränderungen im Lungengewebe, die eher dem tertiären als dem sekundären Stadium der Tuberkulose entsprechen, und wir müssen diese Form daher als Übergangsstadium zwischen sekundärem und tertiärem Stadium der Tuberkulose auffassen[1]).

---

[1]) Als Beispiel hierfür einen Fall, der als Pseudomalaria begann und heute das Bild einer ausgesprochenen Polyserositis maligna bietet. Dieser Fall ist außerdem interessant durch eine ihn begleitende Nephrose. Beobachtung 1: B. K., 18 Jahre alt, Gewerbeschülerin. Familienanamnese und frühere Anamnese o. B. Pat. erkrankte zum ersten Male im Sommer 1924 an täglichen Fieberanfällen vom Typ einer Malaria quotidiana durch 14 Tage. Anfang Dezember 1924 wiederholten sich diese Fieberattacken, die natürlich als Malaria gedeutet wurden. Da stellte sich Mitte Dezember Ascites ein, und die Temperatur hielt sich kontinuierlich hoch. Pat. hatte nie Schmerzen, fühlt sich aber durch die mehrmals täglich erfolgenden Schweißausbrüche sehr schwach. Status praesens bei der Aufnahme am 3. I. 1925: Gesicht sehr blaß, leichtes Ödem der Lider, rotes Haar, Epheliden (Type blond Venecien), Hypertrychosis, Struma gr. levis, keine Drüsen am Halse, kleine succulente Drüsen im Sulcus bicipitalis. Leichte Schallverkürzung beider Spitzen, besonders links, wo Respiration saccadée besteht, ohne Rasselgeräusche. Lungenrand hochstehend, schwach beweglich. Abdomen vorgewölbt, überall druckempfindlich. Abgesackter linksseitiger Erguß. Milz etwas vergrößert, hart. Im Harn Albumen stark positiv Esbach 4 Proz. Sediment: zahl-

b) Bei den Formen mit *bestimmter Lokalisation* unterscheiden wir:

1. Die *peribronchiale tuberkulöse Ganglionitis* (Ganglionis tbc. peribronchialis). Sie ist eine der häufigsten Formen, welche sich aus dem aktiven primären Komplex im Alter von 2—4 Jahren entwickelt. Sie zeigt eine Reihe von klinischen Symptomen, wie z. B. die Spinalgie v. *Petruški*, *Krämer*sche Dämpfung, voi soufflée de Voillez, Tous en echo de Mussit, Signe de Smith, Symptome d'Epine und andere. Im weiteren Verlaufe führt diese Form bei genügender Virulenz des Prozesses (nach *Neumann* sogenannte *proliferierende Bronchialdrüsentuberkulose*) oft zu ausgedehnten Prozessen per continuitatem und es entwickelt sich in den Lungen eine ziemlich schwere Form der Hilus tbc.

2. Die *Polyserositis mitior* ist eine Form, die viel leichter als die Polyserositis maligna verläuft. Wenn der Prozeß auch Pleura und Peritoneum einnimmt, so doch meist nicht beide gleichzeitig, oder es verläuft einer dieser Prozesse in leichter Form. Die Polyserositis mitior entwickelt sich meist im Alter von 12 bis 16 Jahren.

3. Die *Lungenformen* der sekundären Tuberkulose, zu denen vorwiegend jene Formen gehören, die *Hollo* als juvenile Formen der Tuberkulose bezeichnet. Abhängig vom Weg der Dissemination, teilt sich diese Form in 2 Untergruppen, in die bronchopulmonale und in die pleuropulmonale Form.

a) Die *broncho-pulmonale* Form entwickelt sich entweder als *Tuberculosis fibrosa densa* (*Bard*) oder in Form *der Hilus tbc.* Bei beiden Formen nimmt der Prozeß beide Lungenflügel ein, aber im ersten Falle ist die Aussaat auf die hinteren oberen Partien beschränkt, während die Dissemination im zweiten Falle diffuser ist und sich im Röntgenbild in der bekannten Schmetterlingsform manifestiert. Zur Charakteristik dieser Formen gehört, daß sie keine besonders ausgiebigen Hämoptoen geben, nicht zu Cavernen führen, daß ihnen häufig Skrophulose vorangeht und sie häufig von Knochentuberkulose begleitet werden. Nach *Neumann* ist ein weiteres charakteristisches Merkmal dieser Form die derbe, vergrößerte Milz.

Hier muß jedoch ausdrücklich betont werden, daß die Hilustuberkulose nicht immer einen so gutartigen Verlauf nimmt, sondern mitunter den Übergang zu den malignen Formen der sekundären Tuberkulose bildet. Diese interpulmonalen, vom Hilus ausgehenden Prozesse wurden schon von *Weigert* beschrieben und zeigen ein charakteristisches Röntgenbild (vorwiegend einseitige dreieckige, auf dem Mittelschatten basierende, fleckig streifige Schattierungen bei freien Spitzenfeldern). Wir mochten als einschlägigen Fall das Röntgenbild eines Kalmücken bringen, nebst seiner kurzgefaßten Krankengeschichte.

---

reiche hyaline, granulierte und epiteliale Zylinder, Nierenepithelien und mäßig viel Leukocyten. Keine Erythrocyten. Diazo negativ. Malariaplasmodien negativ. — Die Albumenmenge verringerte sich in einigen Tagen auf 2 Proz., war nach 14 Tagen nur mehr $^1/_2$ Prom. und im Sediment fanden sich nur mehr einzelne hyaline Zylinder. Nach weiteren 14 Tagen war der Urin albumenfrei und ohne Nierenelemente. Unterdessen hatte die Pat. der Reihe nach eine Perikarditis sicca, eine Pleuritis ex. lat. sin., Pleuritis exs. lat. dext. und eine Tbc. pulmonum miliaris partialis beider Spitzen; ist bis heute, Mitte März, noch dauernd hoch febril, wobei die Temperatur auch jetzt noch intermittierend ist und viel Ähnlichkeit mit einer malarischen Temperaturkurve zeigt. Bei jedem neuen Schub ein Aufflammen der Nephrose. Die Prognose ist infaust.

Beobachtung 2: B. P., 31 Jahre alt, Familienanamnese o. B. Früher außer Typhus und Malaria immer gesund. Seit 3 Monaten quälender Husten und Schmerzen im Brustkorb. Status praesens 7. III. 1925: Polymikroganglionitis (Drüsen succulent), Krämersche Dämpfung beiderseits, speziell rechts wo Bronchialatmen und komm. Rasselgeräusche vorhanden sind.

Das Röntgenbild spricht für sich selbst. Es handelt sich jedenfalls um eine Spätinfektion mit kaseösem, rasch zur Einschmelzung führendem Prozeß, wie wir ihn ähnlich im frühen Kindesalter finden.

b) Die *pleuro-pulmonale* Form entwickelt sich durch eine Follikelaussaat in den Lungen, nahe der Oberfläche, so daß der Prozeß Pulmo und Pleura gleichzeitig umfaßt. Die Pleuritis, die von einigen Autoren als Pleuritis corticalis bezeichnet wird, ist meist mit nur spärlicher Exudation verbunden, ja es herrschen sogar oft nur die Erscheinungen einer Pleuritis sicca vor. Diese Pleuritis erneuert sich oft und führt zu ausgedehnten Verwachsungen.

Im weiteren Verlaufe führen die pulmonalen Formen der sekundären Tuberkulose zur Entwicklung der *fibrösen Phthisis*, wobei die physikalischen Erscheinungen der Tuberkulose meist durch das kompensatorisch auftretende *Emphysem* verdeckt werden.

4. *Die außerpulmonalen schweren Formen der sekundären Tuberkulose.*

Zu diesen gehören:

a) die Tbc. peritonei (exsudativa, fibrosa aut plastica);

b) die Tuberkulose des Darmes;

c) die Gelenks- und Knochentuberkulose (Spondylitis, Coxitis, Caries costae).

Die leichten Formen der sekundären Tuberkulose.

Sie umfassen die Gruppe der *ambulanten* Patienten. Suchen diese Patienten das Spital auf, so geschieht dies nur, um ungesunden, den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussenden häuslichen Verhältnissen zu entgehen, oder um eine Liegekur durchzuführen.

Ihrer Pathogenese nach sind die leichten Formen genau so wie die schweren durch Reinfektion bedingt, und zwar vorwiegend durch endogene, meist in Form von Bildung miliarer Follikel, die im Organismus Veränderungen ganz ähnlichen Charakters hervorrufen wie die schweren Fälle, nur mit dem Unterschiede, daß diese Veränderungen weniger ausgebildet sind. Diese benigne Dissemination, nach *Neumann* „blande Aussaat“ benannt, kann sich im Verlaufe der sekundären Tuberkulose mehrmals erneuern, und zwar oft in Intervallen von mehreren Jahren. Wichtig ist, daß auch Fälle, die im Anfang in schwerer Form erscheinen, bei erneut auftretender Dissemination allmählich in leichtere Formen übergehen können, was wahrscheinlich in der sich allmählich entwickelnden Immunität des Organismus seine Ursache hat. Selbstverständlich ist auch der umgekehrte Vorgang nicht ausgeschlossen, daß nämlich auch leichte Formen in schwere, ja selbst tödlich verlaufende übergehen, wie z. B. bei einer Aussaat auf den Meningen oder Übergang des Prozesses in eine schwere Form tertiärer Tuberkulose. Eine solche ungünstige Involution des Prozesses erfolgt allerdings meist nur nach intermittierenden Erkrankungen, wie Grippe, Keuchhusten, Masern, oder nach besonderer körperlicher Überanstrengung, wie wir dies oft im Kriege gesehen

haben, in welchen Fällen die Abwehrfähigkeit des Organismus eine sehr verminderte ist.

Einen Überblick über diese Formen werden wir am besten gewinnen, wenn wir ihre Entwicklung chronologisch verfolgen, i. e. mit der Periode der frühesten Kindheit beginnen.

1. Die *Denutritio tbc. primitiva* oder kindliche tuberkulöse Inanition entwickelt sich meist im Säuglingsalter (6. bis 12. Monat), kann sich aber auch im

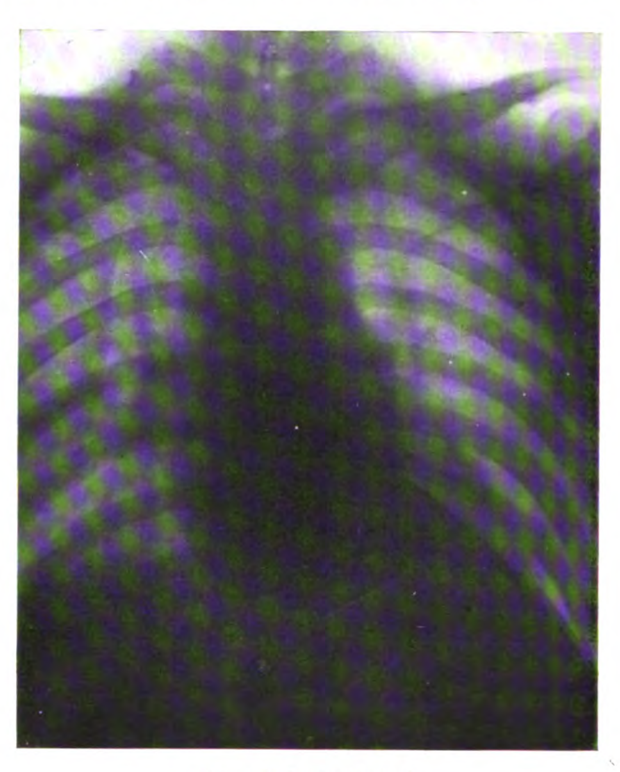


Abb. 1 zu Beobachtung 2.

schulpflichtigen Alter erneuern oder selbst erst entwickeln. Die wichtigsten Merkmale dieses Stadiums sind: Abmagerung, Appetitlosigkeit, Dyspepsie.

2. Die *Skrofulose*, welche ja neuestens als kindliche Tuberkulose bei gleichzeitigem Bestand einer exsudativen Diathese nach *Czerny*, aufgefaßt wird.

3. Die *habituelle Hyperpyrexie* (*Moro*), identisch mit dem Status subfebrilis und der konstitutionellen Subfebrilitas (*Hollo*), bezeichnet langdauernde Fieberzustände, die bei Kindern im schulpflichtigen Alter oder zur Zeit der Pubertät, häufiger bei Mädchen als bei Knaben, vorkommen. Die Temperatur schwankt meist zwischen 37,2 und 37,6, ist sehr wechselnd und bevorzugt die Wintermonate. Ihre Ursache liegt wohl mehr in funktionellen als in anatomischen Veränderungen des Organismus und wird wahrscheinlich durch Erregung des Temperaturzentrums durch tuberkulöse Toxine veranlaßt.

4. *Die Tuberculosis miliaris partialis benigna* ist sehr mannigfaltig in ihrer Form. Es gehören ihr alle leichten Formen mit umschriebener Follikelaussaat an. Die miliaren Herde fallen aber in kürzester Zeit einer regressiven fibrösen Degeneration anheim und werden eventuell sogar ganz resorbiert. Die Prädilektionsstellen dieser umschriebenen Infektionen sind Lunge und Pleura. Falls eine deutliche Lokalisation nicht zutage tritt und nur Fieberreaktion vorherrscht, so sprechen wir von Tbc. miliaris discreta oder „granulie discrete".

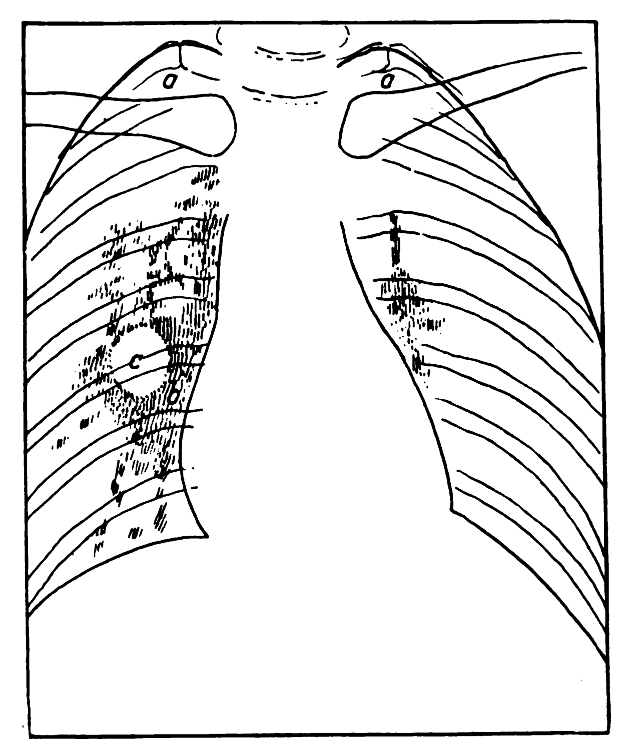


Abb. 1a. Erklärung zum Röntgenbild Abb. 1. a) freie Spitzen. b) vom Hilus ausgehender Prozeß. c) Kaverne.

Die Plastik des klinischen Bildes hängt nicht so sehr von der Größe des Herdes selbst, als von der Intensität der kolateralen Exsudation ab. Die einzelnen Formen sind:

a) Die *Tuberculosis miliaris pulmonum partialis*, der wir am häufigsten in Form einer bilateralen apikalen Aussaat begegnen. Bei mehrmaliger Wiederholung solcher Schübe kann sich eine Tbc. fibrosa densa im Sinne *Bards* ausbilden.

b) *Pleuritides repetantes et larvates*, die meist in Form von trockenen Pleuritiden sich auch mit Vorliebe apical lokalisieren und als sogenannte „Spitzenpleuritis" bezeichnet werden, zu deren Diagnose die Symptome von *Tar*[1]) und *Koranyi*[2]) besonders wertvoll sind. Sind sie an anderer Stelle lokalisiert, so

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 51.
[2]) Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 7.

können sie durch Vortäuschung anderer Erkrankungen besonderes Interesse erregen. So kann z. B. eine nahe dem Perikard gelegener Herd eine Erkrankung des Herzens, eine diaphragmale Pleuritis ein Ulcus ventriculi oder duodemi, oder eine Cholecystitis simulieren.

c) *Cephalgia meningealis benigna* (*Frisch*[1]), wobei es sich um eine gutartige Dissemination handelt, die ihren klinischen Ausdruck in starken Kopfschmerzen oder Schmerzen in der Wirbelsäule findet, wobei es aber nur selten zu wirklichen meningealen Erscheinungen kommt[2]).

4. *Disseminationes in abdomine*, meist Apendicitis oder Ulcus ventriculi oder duodeni simulierend[3]). An dieser Stelle sei auch der Abdominal-Trias von *Zweig* Erwähnung getan, die bekanntlich synchron eine Pseudoappendicitis, Pseudocholecystitis und Pseudo-Ulcus ventriculi umfaßt[4]).

---

[1]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**. 1921.

[2]) Einen diesbezügichen Fall wollen wir hier kurz skizzieren, der besonders dadurch, interessant ist, daß er 2 Monate später noch ein zweites Mal und zwar mit pseudomalarischem Symptomenkomplex zur Beobachtung kam. Beobachtung 3: Es handelte sich um einen 16jährigen Bauernjungen, dessen Mutter wahrscheinlich an Tbc. starb und der selbst bis zum Herbst 1924 gesund war, wo er nach Belgrad in die Lehre kam. Im November 1924 kam er, nachdem er sich vorher schon einige Zeit nicht wohlgefühlt hatte, mit Temperaturen, die im Laufe von einigen Tagen von 37 auf 39° anstiegen an unsere Klinik. Hier entwickelte sich gleich in den ersten Tagen der Symptomenkomplex einer Meningitis. Kopfschmerzen. Bewußtseinstrübung, Nackensteifigkeit, Erbrechen, Lichtscheu, positiver Kerning. Die Milz war vergrößert. Die Lumbalpunktion ergab einen vollkommen normalen Liquorbefund. Die meningealen Symptome klangen im Laufe von ca. 8 Tagen allmählich ab, und der Junge wurde auf Ansuchen der Eltern Anfang Januar 1925 noch subfebril in häusliche Pflege entlassen, wo er sich angeblich sehr rasch erholte. Anfang Februar wieder in die Lehre nach Belgrad zurückgekehrt, fühlte er sich sofort wieder krank und kam mit der Temperatur von 40,2° wieder in die Klinik. Hier wurde außer Meningismus-Kopfschmerzen, Brechreiz, Lichtscheu und Spur von Nackensteifgkeit und positivem Kerning — objektiv nichts gefunden. Temperaturkurve vom Typ einer Malaria quotidiana. Plasmodien 0, Chinin ohne Wirkung. Von einer Lumbalpunktion wurde absichtlich Abstand genommen. Nach 14 Tagen allmählicher Abfall der Temperatur, die heute Anfang März noch subfebril ist. Man muß bei diesen Jungen jedenfalls noch auf weitere tbc. Schübe gefaßt sein.

[3]) Zur Illustration die Krankengeschichte eines jungen Mädchens, bei dem der weitere Verlauf mit Sicherheit auf die tuberkulöse Natur des abdominellen Prozesses hinweist. Beobachtung 4: M. P., 20 Jahre alt, Private. Familienanamnese o. B. Pat. hatte als Kind „Malaria" war sonst immer gesund, bis vor 3 Jahren, wo sie an einer Pleuritis lat. sin. erkrankte. Seither war sie immer kränklich. Im Frühjahr 1924 bekam sie Schmerzen in der Magengegend und häufiges Erbrechen. Der behandelnde Arzt stellte die Diagnose: Hysterie. Da die Schmerzen und das Erbrechen zunahmen und die Pat. immer mehr herunterkam, wurde sie in ein Krankenhaus gebracht, und nachdem der Röntgenbefund periduodenale Verwachsungen ergeben hatte, am 15. V. 1925 operiert. (Lösung von Adhäsionen.) Ihr Zustand besserte sich nach der Operation. Sie nahm 12 kg zu, bis sie im Herbst 1924 an einer Pleuritis exsudativa erkrankte, mit Temperaturen bis 39,5°. Im Dezember 1924 an unsere K,inik gebracht, war sie dauernd febril um 38°, hatte genau die gleichen Schmerzen wie früher, mit häufigem Erbrechen und wies in der Lunge einen vom Hilus ausgehenden aktiven Prozeß auf. Sie wurde in Sanatoriumspflege abgegeben.

[4]) Als Beispiel folgenden Fall. Beobachtung 5: A. P., 30 Jahre alt, Arbeiterin. Ein Bruder an Tuberkulose gestorben. Sonst Familienanamnese o. B. Pat. hatte mit 13 Jahren Lymphome mit Fistelbildungen, war sonst bis vor 2 Jahren gesund. Seither häufig kränklich, vorwiegend in Verbindung mit Magenbeschwerden. Seit 1 Monate starke Magenschmerzen, unabhängig von Nahrungsaufnahme, die sich immer gegen Abend verstärken. Seit 10 Tagen täglich Erbrechen. Pat. wird vom Krankenkassenarzt zwecks genauerer Magenuntersuchung

Die klinischen Formen der allergischen Toxämie.

Bevor der Organismus eine gewisse Höhe der Immunität erlangt hat, ruft das Zusammentreffen von Infektion und Abwehrkräften Veränderungen in den Funktionen des Organismus hervor, die so stark sein können, daß man von einer spezifischen allergischen Intoxikation sprechen muß. Im Rahmen dieser allergischen Toxämie lassen sich sogar einige klinische Formen absondern.

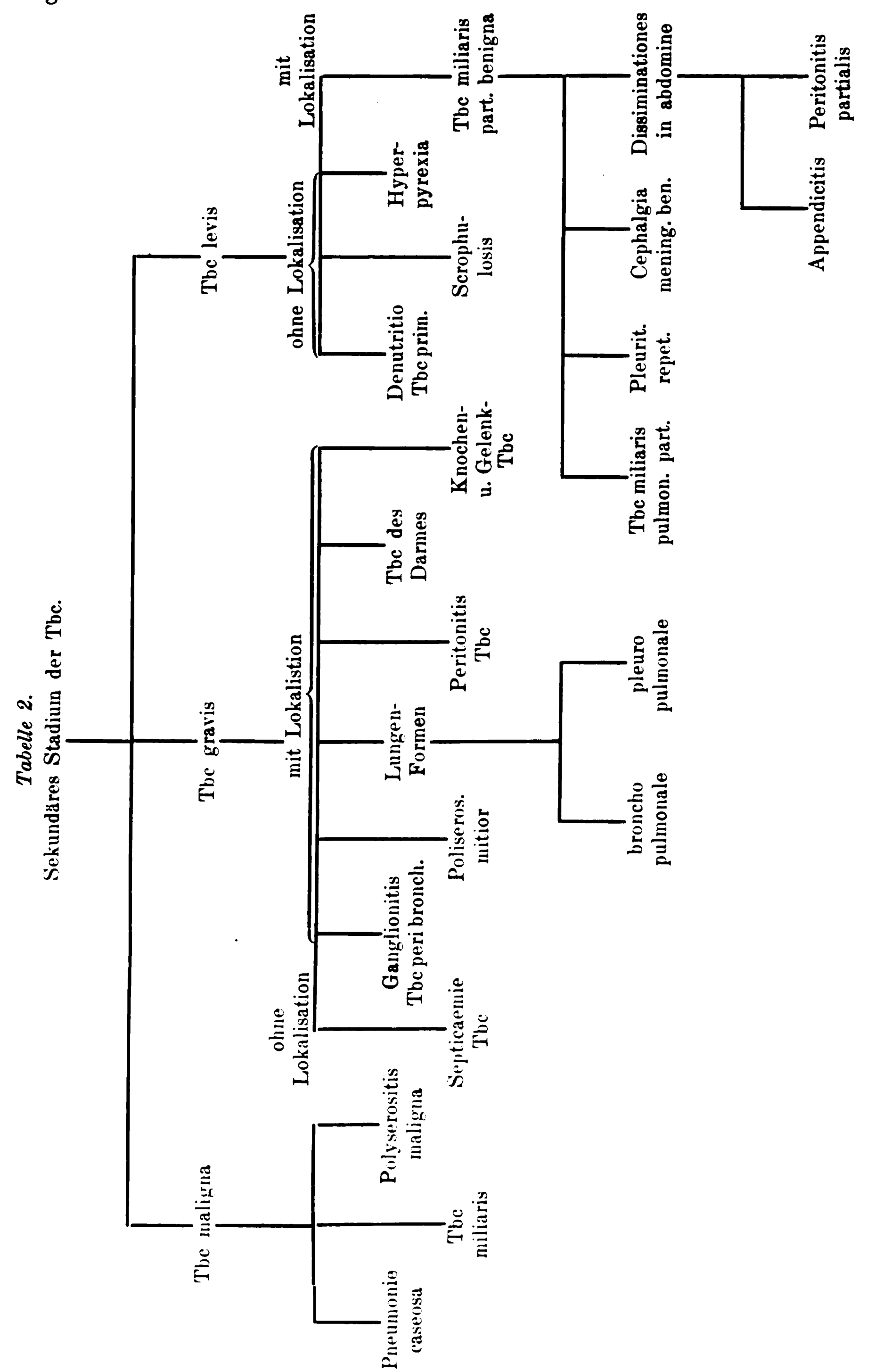
1. *Die asthenischen Zustände* (Asthenischer Symptomenkomplex, *Liebermeister*). Besteht ein gewisser Grad einer meist angeborenen Labilität des Nervensystems, so ist das Terrain zur Inkraftsetzung der allergischen Toxämie vorbereitet und es entwickelt sich ein neurasthenisches Zustandsbild, welches sich, dem Gesetze des locus minoris resistentiae entsprechend, in Funktionsveränderungen entweder von seiten des Herzens oder von seiten der Verdauungsorgane, oder in psychischen Veränderungen ausdrückt.

2. *Toxämische tuberkulöse Arthritis* (*Poncet*). Sie findet ihren Ausdruck in arthritischen und gleichzeitig meist neuralgischen Schmerzen der Extremitäten, wobei vorwiegend die kleinen Gelenke betroffen werden[1]).

der Klinik überwiesen. Status praesens 11. II. 1925: Grazil, anämisch, Hypertrichosis, Fistelnarbe an der rechten Clavicula, Thyreoidea vergrößert; Halsdrüsen hart, mäßig groß. Keine cubitalen Drüsen. Pulmo.: rechte Spitze leichte Schallverkürzung, keine Rasselgeräusche, Koranyi positiv, Tar. negativ. Am rechten und linken Hilus, bis zum Ang. scap. Bronchialatmen mit feuchten kleinblasigen Rasselgeräuschen. Optimum am Ang. scap. Abdomen-Schmerzpunkte: Appendix, Vesica fellae und kleine Kurvatur des Magens (Abdominaltriaszweig). Sputum: Tbc.-Bacillen 0; Mantoux 1 : 10 000 stark positiv; Stichreaktion positiv, Temperatursteigerung 0,5°; keine Herdreaktion; Sedimentation beschleunigt. Röntgen: Calcifizierter Primäraffekt an der rechten Spitze, fibröser bilateraler Hilusprozeß. Magenbefund chemisch und röntgenologisch normal.

[1]) Da die chronischen Arthritiden Poncet immerhin nicht sehr häufig sind, wollen wir hier kurz 2 Fälle aus unserer Klinik anführen. Beobachtung 6: Z. N., 28 Jahre alt, Kaufmannsgattin. Familienanamnese o. B. Als Kind Lymphomatacolli mit Fistelbildung. Später immer gesund. Pat. leidet seit 15 Monaten an intermittierenden, sehr schmerzhaften, mit leichten Temperatursteigerungen verbundenen Gelenksschwellungen, die zuerst die Interphalangialgelenke, dann Hand- und Fußwurzelgelenke, später auch das rechte Kniegelenk befielen. Pat. stand fortgesetzt in ärztlicher Behandlung, die vorwiegend in Salicyl- und Athophanpräparaten, diätetischen und balneologischen Maßnahmen bestanden, ohne die geringste Besserung. Die junge Frau, Mutter mehrerer Kinder, war auch für jede Hausarbeit unfähig, hatte an Gewicht stark abgenommen und klagte außer über Schmerzen, über starke Schweiße. Status praesens Ende September 1924: Pigmentationen im Gesicht und am Rücken, Polymikroganglionitis universalis, die Drüsen succulent, am Halse einige Fistelnarben. Die Interphalangialgelenke beider Hände, speziell links, geschwellt und schmerzhaft, ebenso das linke Hand- und rechte Fußgelenk. Die Handmuskulatur etwas atrophisch, Temperatur 36,7°. Schallverkürzung beider Spitzen, ohne Rasselgeräusche. Röntgenologisch Verschattung beider Spitzen, Hiluszeichnung beiderseits verstärkt, das rechte Diaphragma festoniert. — WaR. negativ, Acid. uricum im Blut $2^1/_2$%/mg; Sedimendation (*Fahräus-Westergreen*) = 40; Mantoux 1 : 10 000 sehr stark positiv; Stich: Rötung und Infiltration sehr ausgesprochen, Temperatursteigerung um 1°. Es wurde eine M.-Tb-R-Kur eingeleitet. Pat. reagierte im Beginn schon auf die kleinsten Dosen mit Temperatursteigerung, so daß die Behandlung sehr vorsichtig durchgeführt werden muß. Sie ist jetzt nach 5monatiger spezifischer Kur wieder arbeitsfähig und fast beschwerdefrei. — Beobachtung 7: I. Z., 23 Jahre alt, Familienanamnese o. B.; als Kind skrofulöse Drüsen am Halse und in der rechten Fossa supraclavicularis. Sonst gesund. Seit 1 Jahr kränklich. Im Beginn Schmerzen und Schwellungen der Interphalangialgelenke und speziell des linken Handgelenks, die 7 Monate dauerten. Vor 5 Monaten Beginn eines Lupus vulgaris, proximal

Zur Übersicht unserer Einteilung des sekundären Stadiums der Tbc. diene folgende Tabelle:



3. *Veränderungen in der Funktion der Organe für innere Sekretion.*

a) Hyperplasie und Hyperfunktion der Glandula thyreoidea (Pseudo-Basedowsche Krankheit). Dieser Thyreoidismus verschwindet, sobald die Tuberkulose in das tertiäre Stadium übergeht.

b) Pseudochlorosis tuberculosa.

c) Menstruelle Störungen.

4. Status subfebrilis oder habituelle Hyperpyrexie (*Moro*) von der schon oben die Rede war.

Die Diagnose des sekundären Stadiums der Tuberkulose.

Die Mannigfaltigkeit der Formen der sekundären Tuberkulose, ihre Ähnlichkeit mit einigen Formen des tertiären Stadiums und die Gefahr der Verwechslung mit anderen Erkrankungen nötigen uns, alles in Betracht zu ziehen, was zur Differentialdiagnose verwertbar erscheint.

Hier sind vor allem zu berücksichtigen:

I. Der Weg der Ausbreitungen.

II. Die allergische Tuberkulinreaktion.

III. Die „Petits signes“.

I. Der Weg der Ausbreitung der tuberkulösen Infektion.

Durch die Definition *Rankes,* daß das sekundäre Stadium der Tuberkulose die Generalisation des tuberkulösen Prozesses darstellt, wurde der Infektion der Stempel humoraler Ausbreitung aufgedrückt. Dieser Weg darf aber, wenigstens nach unserer Meinung, nicht als der „einzige“ angesehen werden, denn die Infektion in diesem Stadium nimmt, sondern auch hier erfolgt, ebenso wie im tertiären Stadium, die Ausbreitung des Prozesses vorerst per continuitatem, welcher Umstand in ganz besonderer Weise die Differentialdiagnose zwischen dem sekundären und tertiären Stadium der Tuberkulose erschwert. Wir müssen also auch im sekundären Stadium der Tuberkulose *drei Wege* der Ausbreitung des Prozesses berücksichtigen.

1. *Die Infektion per continuitatem.* Vom aktiven Primärkomplex geht der Prozeß entweder auf die benachbarten Ganglien oder auf die Lunge selbst, auf die Pleura, Bronchien oder die Gefäße über und ruft hier natürlich spezifische Veränderungen hervor. Diese Art der Ausbreitung ist besonders zu jenem Zeitpunkt gefährlich, wo die Allergie, wie z. B. in der frühen Kindheit, noch ungenügend entwickelt ist, da sich in diesem Falle leicht die schweren Formen der sekundären Tuberkulose ausbilden. So führt, um einige Beispiele für die frühe Jugendzeit anzuführen, die Dissemination via Bronchien oder Zweigen der Arteria pulmonalis, zum Bilde der malignen caseosen Pneumonie, der unmittelbare Übertritt der Infektion auf die Lunge zu den schweren Formen der

vom linken Handgelenke. Status präesens Anfang Februar 1924: Status hypoplasticus, Hypertrichosis, lange Cilien, Thyreoidea vergrößert, Polymikroganglionitis, Fistelnarbe am Halse, Lupus vulgaris am linken Unterarm. Die Gelenke sind derzeit nicht mehr geschwollen, aber noch schmerzhaft. Mantoux 1 : 10 000 stark positiv, S. = 40; Stich: lokal positiv; Blutdruck 120—70 mm; Röntgen: Beide Spitzen, besonders die rechte, verschleiert. Vom Hilus ausgehender fibröser Prozeß.

Hilustuberkulose und der Übergang der Infektion auf die peribronchialen Ganglien zu ausgedehnter peribronchialer Ganglionitis.

2. *Die Infektion auf dem Lymphwege.* Sobald die Bacillen durch die Lymphgefäße in den Ductus thoracicus gelangt sind, ist der Infektion der Weg in die V. cava, das rechte Herz und die A. pulmonalis eröffnet. Meist kommt es auf diesem Wege zu einer Infektion beider Lungenflügel, die aber in der Mehrzahl der Fälle eine gutartige Form annimmt, was leicht verständlich ist, wenn man bedenkt, daß gerade in den Lymphwegen und Ganglien der Kampf gegen die Infektion besonders intensiv geführt wird. Als Beispiel sei die Tbc. pulm. miliaris partialis, oder die Pleurite a repetition angeführt. Allerdings führen wiederholte Schübe, wie die schon oben erwähnten, oft zum Bilde der Tbc. fibrosa densa Bard.

3. Der letzte Weg der Dissemination ist *der hämatogene*, d. h. der Einbruch der Infektion in die Zweige der Vena pulmonalis und Aussaat im Gebiete des großen Kreislaufs, wobei sowohl schwere als auch leichte Formen der sekundären Tuberkulose resultieren können. Es kann ebensogut zur malignen miliaren Tuberkulose, zur miliaren Tuberkulose der Meningen, zu schweren Erkrankungen der Knochen, Coxitis und Gonitis, wie auch zu leichten partiellen Disseminationen, z. B. in den Nieren usw., kommen; wahrscheinlich, daß auch einige Formen der Polyserositis sich auf diesem Wege ausbilden.

Das Bild der sekundären Tuberkulose wird ganz besonders mannigfaltig durch den Umstand, daß die Infektion den Ausbreitungsweg oft mehrmals wechselt. Als Beispiel dieser Mannigfaltigkeit möge im Auszug die folgende Krankengeschichte (Beobachtung 8) eines 18jähr. Bauernburschen S. M. dienen, bei dem sich im Laufe von 8 Monaten Spitalsaufenthalt vor unseren Augen folgendes buntes Bild der Reihe nach abrollte. Zuerst Pleuritis sicca lat. dext., dann Peritonitis tbc. subacuta, bald hierauf Pleuritis sicca lat. sin., die in exudative Pleuritis überging; gleichzeitig war auch eine larvierte Perikarditis vorhanden. Zu diesen polyserositischen Erscheinungen gesellte sich eine Hämopte leichten Grades, wie sie für die sekundäre Tuberkulose charakteristisch ist. Nach 5 weiteren Wochen wurde röntgenologisch eine miliare benigne Dissemination in beiden Spitzen konstatiert, die klinisch fast symptomlos verlief. Schon während dieser Zeit waren kurzdauernde Krämpfe in den linken oberen Extremitäten aufgetreten und wieder vor unseren Augen entwickelte sich allmählich der Symptomenkomplex einer typischen Jacksonschen Epilepsie, die nach einigen schweren Anfällen zur Parese der linken Gesichtsmuskulatur und der linken oberen und unteren Extremität führte. Wie wir richtig vermutet hatten und die Operation zeigte, handelte es sich um ein Gebilde in Bohnengröße an der Oberfläche der rechten Hemisphäre, in der Gegend des Girus centralis, der von Prof. Dr. *Petrović* entfernt wurde. Die histologische Untersuchung wurde von Prof. Dr. *Joannović* durchgeführt und ergab, daß es sich histologisch um einen Solitärtuberkel mit Riesenzellen handelte.

Bei dem Patienten, der durch ein halbes Jahr ständig Temperaturen um 38° hatte, sind jetzt alle Zeichen sekundärer Tuberkulose in regressiver fibröser Umwandlung begriffen. Der Patient hat an Gewicht zugenommen, die Temperatur ist normal und besteht nur noch die oben angeführte Parese weiter.

Wir möchten hier erneut darauf aufmerksam machen, daß sich humorale Dissemination und Generalisation nicht allein beim sekundären Stadium der Tuberkulose vorfindet, sondern daß man sie auch beim tertiären Stadium antreffen kann, so z. B. ausgehend von einer caseös degenerierten Vene, doch muß ausdrücklich betont werden, daß eine solche Dissemination immer Hand in Hand mit den terminalen Erscheinungen einer schweren tertiären Tuberkulose geht.

II. Die allergische Tuberkulinreaktion.

Die Zeichen der Allergie sind von großer differentialdiagnostischer Bedeutung bei der Unterscheidung vom sekundären und tertiärem Stadium der Tuberkulose. Beim *sekundären Stadium* ist die *Hautreaktion besonders stark* ausgebildet, sei es, daß man sie nach *Pirquet* oder besser nach *Mantoux* ausführt. Bei Infektion in der Kindheit und benignem Verlauf geben diese Proben starke Infiltration und starke erysipelatöse Rötung. Im weiteren Verlauf der Tuberkulose, wenn der Prozeß nach 4—6 Jahren in das tertiäre Stadium übertritt, gibt derselbe Fall zwar noch immer die gleiche Reaktion, aber in sehr viel geringerem Grade, z. B. ohne peripherem Hof (*Ranke*). Wird die Reaktion subcutan ausgeführt (Stichreaktion), so finden wir bei der sekundären Tuberkulose meist eine sehr energische lokale Reaktion bei ganz geringer Allgemeinreaktion, so z. B. steigert die Injektion einer relativ großen Tuberkulinmenge (Alttuberkulin 0,5—1 mg), die Temperatur meist nur um 3—5 Zehntel Grad, und dies erst am 2. oder 3. Tag, während im tertiären Stadium bei Phthisis pulmonum bei sehr schwacher Hautreaktion die Herd- und Allgemeinreaktion eine sehr ausgesprochene ist. *Ranke*[1]) sagt, daß selbst $^1/_{1000}$ mg Alttuberkulin eine Temperatursteigerung bis 38°, lästige Allgemeinerscheinungen und Herdreaktionen hervorrufen kann. *Ranke*, der, soweit wir dies beurteilen können, als erster den Unterschied der allergischen Reaktion beim sekundären und tertiären Stadium der Tuberkulose beobachtete, hat folgende Erklärung hierfür vorgeschlagen: Im tertiären Stadium besitzt der Patient wenn auch nicht vollkommene Immunität, so doch immerhin eine Immunität ziemlich hohen Grades, wobei der Organismus besonders tuberkulinempfindlich wird, ein Zustand, wie er analog beim hochimmunisierten Tiere gefunden wird. Wie *Behring* mit seinen Tetanus- und Dyphtherie-Toxin-Versuchen gezeigt hat, können diese hochimmunisierten Tiere durch minimale Dosen von Toxin ad exitum kommen.

Wir selbst sind bei Beurteilung des Allergiezustandes unserer Patienten folgendermaßen vorgegangen. Wir führten neben einer Kontrollinjektion die intracutane Reaktion nach *Mantoux* mit Alttuberkulinlösungen in Verdünnung 1 : 1000, 1 : 5000, 1 : 10 000 aus und einige Tage später die Stichreaktion mit 0,5 ccm Alttuberkulin in Verdünnung 1 : 1000 bei a- und subfebrilen Patienten; bei Temperaturen über 37,5° injizierten wir nur 0,2 ccm der gleichen Verdünnung, wonach Lokal-, Herd- und Allgemein-Reaktion beobachtet wurden. Das Ergebnis unserer diesbezüglichen Untersuchungen ist in folgenden Tabellen zusammengefaßt:

[1]) Münchner Medizin. Wochenschrift 1922, Heft 3.

Tabelle 3. *Intracutanreaktion nach Mantoux.*

	Sekundäres Stadium			Tertiäres Stadium		
Verdünnungen	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10 000
Reaktion positiv in Proz.	95	92	76	52	17	13
Reaktion negativ in Proz.	5[1])	8	24	48	83	87

Tabelle 4. *Stichreaktion.*

	Sekundäres Stadium			Tertiäres Stadium		
	Rötung, Infiltr.	Temp.	Herd	Rötung, Infiltr.	Temp.	Herd
Positiv in Prozent.	100	52	11	36 Spur 14 deutlich	60	60
Negativ in Proz.	0	48	89	50	40	40

Aus diesen Tabellen, bei denen nur Fälle berücksichtigt wurden, wo klinisch die Diagnose sekundären oder tertiären Stadiums der Tuberkulose einwandfrei zu stellen war, geht hervor, daß die *Mantoux*sche Reaktion in der Verdünnung 1 : 5000 und 1 : 10 000 ein wertvolles differentialdiagnostisches Merkmal zwischen sekundärem und tertiärem Stadium der Tuberkulose darstellt. Die Reaktion in Verdünnung 1 : 1000 erwies sich uns ebenso wie die *Pirquet*sche Reaktion differentialdiagnostisch als unbrauchbar, da sie auch im tertiären Stadium häufig positiv ist.

Wir möchten an dieser Stelle bemerken, daß wir bei unseren Patienten neben der Tuberkulinreaktion natürlich auch noch andere klinische Untersuchungsmethoden berücksichtigten, von denen wir hier nur die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit erwähnen wollen. — Wenn man berücksichtigt, daß die Kolloidlabilität, deren Ausdruck die Senkungsbeschleunigung ist, von der Fibrinogenmenge des Plasmas abhängig ist, und diese sowohl bei Gewebszerfall, als auch bei Exsudation, speziell bei dessen Rückresorption, vermehrt ist, so kann es nicht Wunder nehmen, wenn wir nicht nur im tertiären Stadium der Tuberkulose, und dies speziell bei caseösen, zur Einschmelzung führenden Prozessen, sondern auch im sekundären Stadium der Tuberkulose, sogar bei relativ gutartigen Prozessen, wenn sie nur mit Exsudatbildung einhergehen, hohe Senkungsbeschleunigung finden. Es geht daraus hervor, daß die Sedimentation zur Differentialdiagnose zwischen sekundärem und tertiärem Stadium nicht geeignet ist, wenn man auch im großen ganzen sagen muß, daß die leichteren Formen des sekundären Stadiums, soweit sie nicht mit Exsudation einhergehen, vorwiegend geringe, die Formen des tertiären Stadiums immer starke Senkungsbeschleunigung aufweisen.

Tabelle 5.

	Sekundäres Stadium	Tertiäres Stadium
Mit Senkungsbeschleunigung	51% darin 30% mit Exsudat	100%
Ohne Senkungsbeschleunigung	49%	0

[1]) Entfallend auf maligne und schwere Formen.

III. Die Petits signes der sekundären Tuberkulose.

Für die Diagnose der sekundären Tuberkulose, insbesondere ihrer lavierten Formen und teilweise auch zur Abgrenzung des sekundären vom tertiären Stadium, sind die sogenannten „petits signes" der sekundären Tuberkulose von großer Bedeutung. Wir führen diese Bezeichnung in Analogie der allgemein bekannten „petits signes" von *Dieulafoy* bei „Sclerosis renum" ein[1]).

1. *Die Polymikroganglionitis* des sekundären Stadiums der Tuberkulose. Das Auftreten von Drüsen bei der Tuberkulose und Skrofulose ist ein auch dem Laien wohlbekanntes banales Symptom, doch muß der Arzt sehrwohl zwei Arten dieser Ganglionitis unterscheiden:

a) Die großen Ganglienpakete, speziell am Halse, die wohlbekannten tuberkulösen Lymphome, die jedem, insbesondere dem Kranken selbst, in die Augen fallen, sind Ausdruck eines echten oder Pseudo-Primärkomplexes, einer durch die Schleimhaut des Mundes erfolgten Infektion, oder sie stellen Metastasen eines im Thorax gelegenen Primärkomplexes dar. Diese Art von Ganglien müssen, wenn sie natürlich auch den Beweis der Infektion erbringen, doch nur als „spezieller Ausdruck" einer Infektion angesehen werden und dürfen nur als periphere Glieder einer Kette bewertet werden, deren Ausgangspunkt meist eine peribronchiale Ganglionitis bildet.

Eine ganz andere Form und eine ganz andere Bedeutung hat b) die Polymikroganglionitis. Man findet kleine lymphatische Ganglien nicht nur am Halse, sondern universell und auch an Stellen des Körpers, wo sie für gewöhnlich nicht in Erscheinung treten. Ihrem Wesen nach sind sie mit der Ganglionitis universalis der Lues in Analogie zu setzen. Diese Ganglien sind klein, meist in Linsen- oder Erbsen-, seltener in Bohnengröße. Sie sind nicht so hart wie bei Lu oder Ca., wenig empfindlich und finden sich meist in rosenkranzförmiger Anordnung am Halse, hinter dem Sternocleidomastoideus, am Rande des Occipitalis, dort, wo im allgemeinen die luetischen Ganglien gesucht werden, dann oberhalb und parallel zur Clavicula, häufig in der Axilla und in Inguine, aber für besonders charakteristisch halten wir die Lokalisation dieser Ganglien im Sulcus bicipitalis und in der Fossa cubitalis oberhalb des Gelenkes.

Die Halslokalisation dieser Drüsen ist schon längst bekannt und ist z. B. von *Legroux als Mikropolyadenopathie* beschrieben worden; ebenso sind die lymphatischen Ganglien in der Regio axilaris und im 4. bis 5. Intercostalraum schon von *Zebrovski* und anderen Autoren beschrieben. Aber es ist jedenfalls eine sehr riskante Sache, die Diagnose der sekundären Tuberkulose auf die Anwesenheit *dieser* Ganglien *allein* zu stützen. Begleiten doch die Halsganglien häufig chronische Prozesse im Bereiche des Mundes, wie chronische Anginen, Caries dentis usw., und kommt doch Ganglionitis Zebrovski in der Axilla auch beim tertiären Stadium der Tuberkulose vor. Auch das Hinzutreten einer inguinalen Ganglionitis kann noch nicht entscheidend sein, da sie nur zu häufig Folge entzündlicher Prozesse im Bereiche der Genitalien darstellt. Uns erscheinen daher als sicherste und typischeste Ganglien für das sekundäre Stadium der

---

[1]) Wir rechnen unter diese „petits signes" keineswegs jene Symptome, die für Tbc.-Individuen im allgemeinen als charakteristisch gelten wie blaue Scleren, lange Cilien, Erytheismus usw., sondern nur für das sekundäre Stadium allein charakteristische Merkmale.

Tuberkulose die Ganglien im Sulcus bicipitalis und in der Fossa cubitalis[1]). Im floriden Stadium der sekundären Tuberkulose findet man hier meist leicht 2—3 mäßig große Ganglien von mittlerer Härte und Elastizität, von uns als „succulente" Ganglien bezeichnet, die meist auch etwas empfindlich sind. Im Übergangsstadium zwischen dem sekundären und tertiären Stadium werden diese Ganglien des Sulcus bicipitalis härter und kleiner und verschwinden schließlich meist für die Palpation. Bleiben sie bestehen, so kann man sie palpatorisch

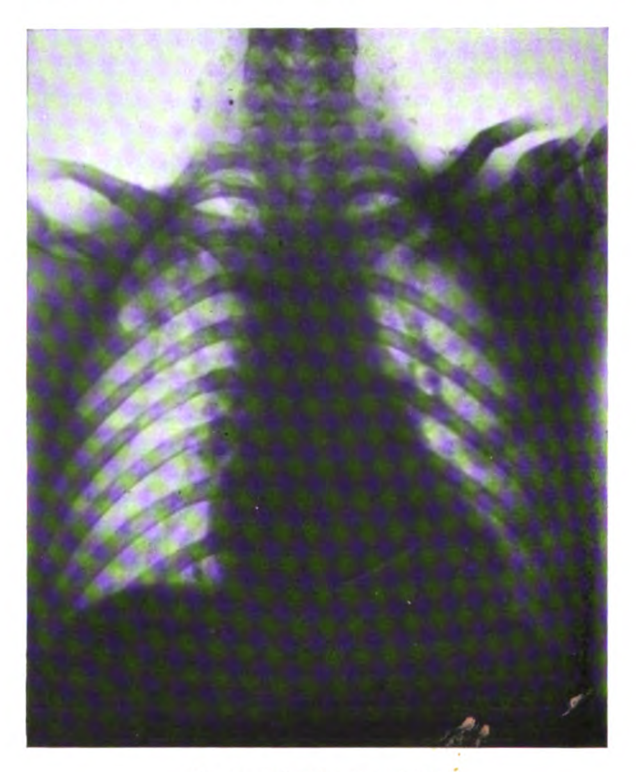


Abb. 2. Polymikroganglionitis.

leicht durch die besondere Härte und Kleinheit als tuberkulöse Ganglien differenzieren. Die Ganglien in der Fossa cubicalis bleiben länger bestehen und zerteilen sich hier gewissermaßen in mehrere kleinere harte Gebilde.

Wir müssen an dieser Stelle noch bemerken, daß wir zu Folge der, wenigstens für den Ungeübten, möglichen Verwechslung der Polymikroganglionitis Tbc. mit der luetischen Ganglionitis, bei allen unseren Kranken gleichzeitig stets die Wassermannsche Reaktion angestellt haben.

Das in bezug auf die Polymikroganglionitis tbc. von uns unter freundlicher Mithilfe des Prosektors des Path.-Anat. Institutes Dr. *Tichomírow* geprüfte

[1]) Chronische Infektionsquellen an der Hand, als Ursache der Ganglionitis, können jederzeit leicht erkannt werden, abgesehen davon, daß der Charakter der Drüsen dann ein ganz anderer ist.

Sektionsmaterial ergab folgende Resultate, wobei das Hauptgewicht der Untersuchung auf die Drüsen in der Fossa cubicalis und in Sulcus bicipitalis gelegt wurde.

Tabelle 6. *Polymikroganglionitis bei der Autopsie.*

	Sekundäres Stadium	Tertiäres Stadium
Positiv	84%	25%
Negativ	16%	75%

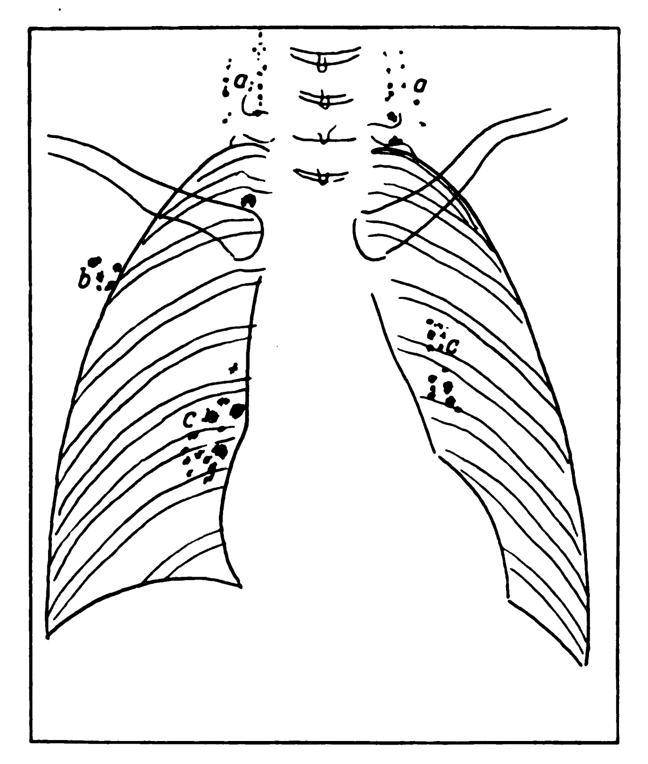


Abb. 2a. Erklärung zum Röntgenbild Abb. 2. Polymikroganglionitis. a) des Halses in zwei Reihen in rosenkranzförmiger Anordnung. b) der Axilla. c) des Hilus.

Hierzu ist zu bemerken, daß die Ganglien im sekundären Stadium vorwiegend succulent, im tertiären, wie schon oben bei der klinischen Beschreibung angeführt wurde, hart und winzig klein waren.

Die histologische Untersuchung dieser Ganglien, die noch fortgesetzt wird, ergab bisher neben starker Vermehrung des Bindegewebes stellenweise degenerative Prozesse, die auf eine chronisch wirkende Infektion hinweisen, ohne spezifischen Charakter.

In seltenen Fällen können diese Ganglien auch verkalken. Zufällig verfügen wir über ein in dieser Beziehung sehr demonstratives Röntgenbild, welches wir hiermit wiedergeben. Man sieht deutlichst die verkalkten Drüschen am Halse und in der Axilla. Die Patientin hatte auch sonst eine universelle Polymikro-

ganglionitis an den übrigen Stellen, jedoch, wenigstens palpatorisch, ohne Verkalkung.

Die Polymicroganglionitis finden wir viel häufiger bei den Bewohnern des Balkans als bei der Bevölkerung des übrigen Europas. Da wir gleichzeitig neben der einheimischen Bevölkerung, im russischen Tuberkulosedispanseur, ein reiches Tuberkulosematerial zur Verfügung hatten, wurde uns dieser Unterschied besonders augenfällig. Die Ursache liegt zum großen Teil wohl darin, daß die Tuberkulose bei den übrigen Bewohnern Europas sich im mittleren Lebensalter meist schon in Form der Phthisis zeigt, z. B. als Phthisis pulmonum abortiva, oder als Phthisis fibrocaseosa. Handelt es sich aber um das sekundäre Stadium der Tuberkulose, dann jedenfalls nicht um eine sehr aktive, sondern eine seit Jahren im Abklingen begriffene Form, bei der nur mehr die Allergie des sekundären Stadiums übrig geblieben ist.

2. *Status subfebrilis*, von dem schon oben die Rede war. Die Ursache der Temperatursteigerungen liegt in der Erregung des Temperaturzentrums durch die tuberkulösen Toxine. In suspitiösen Fällen, wo die subfebrile Temperatur in der Axilla nicht nachgewiesen werden kann, soll man immer rectal messen. Man findet dann oft einen großen Unterschied zwischen axillarer und rectaler Temperatur, die einen berechtigt auch hier von Subfebrilitas zu sprechen. Differentialdiagnostisch wichtig ist zu wissen, daß bei Frauen, prämenstruell und während der Menstruation, vorübergehende Temperatursteigerungen vorkommen.

3. *Dyspepsia.* Es handelt sich meist um Appetitlosigkeit und diarrhöische Zustände in früher Kindheit und im schulpflichtigen Alter, die keine genauer definierbare sonstige Ursache haben.

4. *Hypertrophia glandulae thyreoidae.* Sie kommt sowohl in Verbindung mit anderen Symptomen von Basedowoismus als auch ohne sie vor. Soweit unser klinisches Material Schlüsse zu ziehen erlaubt, fehlt bei Hypertrophie der Glandula thyreoidea oft die universelle Polymicroganglionitis.

5. *Albuminuria.* Diese Albuminurie ist meist nicht durch anatomische Nierenläsionen, sondern durch eine, durch die allergischen Toxine bedingte Nierenreizung bedingt. Sie ist geringgradig, der Harn enthält meist nur Spuren von Albumen und der Prozentgehalt kann nach *Essbach* nicht ausgedrückt werden. Manchmal finden sich spärlich hyaline Zylinder, Leukocyten und Erythrocyten, oft aber überhaupt keine Nierenelemente. Die Albuminurie ist häufig orthostatischer Natur und verschwindet nach 2—3tägiger Bettruhe. Nach Meinung *J. Teissiers*, der sich am angelegentlichsten mit dieser Frage beschäftigt hat, kommt sie hauptsächlich in dem Harn der Morgenstunden nach dem Aufstehen zum Ausdruck und verliert sich gegen Abend. Psychische Erregung und prämenstruelle Zeit verstärken sie. Auch *Teissier* ist der Ansicht, daß diese Albuminurie zur Zeit der Entwicklung der Phthisis pulmonum verschwindet.

5. *Knochenveränderungen der sekundären Tuberkulose.* Zu den petits signes zählen wir die Spina ventosa, i. e. diaphysäre Verdickungen der kurzen Röhrenknochen, z. B. der Phalangen der Finger, die bei Knaben häufiger als bei Mädchen vorkommen.

7. *Hautveränderungen.* Hierher gehören außer den Hauttuberkulosen in Form des Lupus vulgaris, Lichen scophulosorum, Lupus erythematodes auch das Erythema nodosum, welches, wenn auch von keinem Hauttuberkulid begleitet, dennoch häufig Hautausdruck einer allergischen Toxämie ist. Hier müssen wir auch der Furunkulose des Rückens gedenken, welche das sekundäre und leichte Formen des tertiären Stadiums (Phthisis pulmonum abortiva) begleitet.

8. *Augensymptome.* Als Erscheinungen des sekundären Stadiums gelten: Phlyctaenen, Iritis und Cyclitis. Nach *Liebermeister* sind die Gründe, weswegen sie in die sekundäre Tuberkulose eingereiht werden, folgende: Gutartigkeit des einzelnen Anfalls, Neigung zu Rückfällen, Zusammenvorkommen mit anderen Symptomen des sekundären Stadiums oder mit relativ leichten Formen des tertiären, Fehlen bei den schweren Formen des tertiären Stadiums, oder maligner Tuberkulose, teilweises späteres Übergehen in tertiäre Augentuberkulose, sehr häufig starke Tuberkulinreaktion und zum Teil Tuberkulinorganreaktion.

Tabelle 7. *Unterscheidungsmerkmale zwischen sekundärem und tertiärem Stadium der Tbc.*

	Sekundäres Stadium	Tertiäres Stadium
Hämoptoe	Häufig in kleinen Mengen sog. Petites Haemophthisies a repetition der Franzosen	Massive Lungenblutung oft ganz unvorhergesehen wie ein Blitz aus heiterem Himmel
Temperatur	Status subfebrilis, gegen Pyramidon refraktär	Febris remittens irregulären Typs leicht durch Pyramidon beeinflußb.
Blutdruck	Oft in normalen Grenzen, selten unter 100 mm Hg und dann nur bei malignen und schweren Formen	Fast immer erniedrigt meist um oder unter 100 mm Hg
Auswurf	Wenig mit wenig Tuberkelbacillengehalt	Reichlicher mit reichlichem Tuberkelbacillengehalt
Allergie	Mantoux 1 : 5000, 1 : 10 000 pos. Stichreaktion: Hautreaktion pos., Herdreaktion negativ. Allgemeine Reaktion negativ. Ausnahmen nur maligne Formen	Mantoux 1 : 5000, 1 : 10 000 neg. Stichreaktion: Hautreaktion sehr gering, Herdreaktion positiv. Allgemeine Reaktion positiv.
Toxämie	Langdauernde, allgemeine celluläre Toxämie mit kontinuierlich. Verlauf	Herdtoxämie mit starken Remissionen, leicht durch Therapie (Ruhe) beeinflußbar
Weg der Ausbreitung	Vorwiegend lymphogen und hämatogen	Vorwiegend bronchogen, intracanaliculär
Allgemeiner Verlauf .	Wiederholte Aussaat, deren Virulenz allmählich abnimmt. Der Prozeß geht entweder in das tert. Stadium über oder führt, was häufiger ist, zur Genesung	Stationär oder progressiv, die Dissemination erst terminal
Von seiten anderer Organe	Häufig wechseln Prozesse in anderen Organen mit Lungen- oder Pleuraprozessen ab, was die Prognose aber keineswegs verschlechtert	Prozesse von seiten anderer Organe erscheinen erst als schwere terminale Komplikationen
Petits signes	vorhanden	fehlend.

Die Differentialdiagnose der Lungenformen des sekundären und tertiären Stadiums der Tuberkulose.

Für die Bewohner von Mitteleuropa können folgende 2 Regeln gelten: 1. Bei Kindern ist die Diagnose Lungenspitzenkatarrh immer eine Fehldiagnose [*Langer*[1])].

2. Beim Erwachsenen gibt es praktisch genommen keine vom Hilus ausgehende Lungentuberkulose[2]). Die isolierte Hilusschattenverbreiterung und die verstärkte Lungenzeichnung haben mit der Lungentuberkulose nichts zu tun.

Hier sei ausdrücklich bemerkt, daß es am Balkan genügend viele Ausnahmen dieser Regel gibt.

Von anderen tuberkulösen Erkrankungen muß man in erster Linie zwischen Formen der sekundären Tuberkulose, wie Tbc. miliaris pulmonum partialis, Tbc. fibrosa densa, Pleuritis apicalis und Formen der tertiären Tuberkulose, i. e. Tuberculosis abortiva pulmonum, Phthisis vulgaris (fibrocaseosa) und Tbc. cavitaria ulcerosa differenzieren.

Alle jene Merkmale, die uns bei Durchsicht unseres Materials zur Unterscheidung zwischen sekundären und tertiären Formen wertvoll und brauchbar erscheinen, möchten wir kurz in der folgenden Tabelle zusammenfassen unter Hinweis auf die auch in diesem Falle zu beherzigenden Worte, die *Hollo* bezüglich der Diagnose seiner juvenilen Lungentuberkulose sagt, daß nämlich ein Symptom allein die Diagnose nie sichern kann und darf, sondern immer nur die Gesamtheit der Symptome.

---

[1]) *Hans Langer,* Dtsch. med. Wochenschr. **48**, Nr. 40.

[2]) *Ulrici,* Beitr. z. Klin. de. Tuberkul. **46**, Heft 1.

(Aus der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln in Berlin. — Dirig. Arzt: Oberarzt Dr. *Zadek*.)

Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose.

(Eigene Erfahrungen an *142* Fällen.)

Von

I. Zadek und **A. Sonnenfeld.**

(Eingegangen am 30. April 1925.)

I.

In letzter Zeit häufen sich die Arbeiten, die sich — teils kritisch ablehnend, teils befürwortend — mit der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose befassen. Trotz des großen veröffentlichten Materials ist es kaum möglich, daraus einheitliche Grundsätze für die Indikationsstellung und die Auswahl des Verfahrens zu gewinnen. Dies liegt nur zum kleinsten Teil an der letzten Endes immer etwas subjektiven Beurteilung jedes therapeutischen Effekts; die Schwierigkeit ist viel mehr in dem wechselvollen Verlauf der Lungentuberkulose überhaupt, in dem für den einzelnen Fall verschiedenen Zeitpunkt des Beginns der Behandlung, in ihrer Dauer und in der Art des Verfahrens zu suchen. Dazu kommt als nicht zu unterschätzendes Moment die wirtschaftliche Lage des Patienten und seine Einstellung zur Krankheit.

Mit diesen Vorbehalten hat jede mitgeteilte Erfahrung natürlich ihren bedingten Wert. Wenn wir trotzdem im folgenden unsere im Verlauf eines Dezenniums gemachten Beobachtungen über die Erfolge der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose glauben vorlegen zu sollen, so geschieht das in der wohl berechtigten Annahme, daß sich aus einer objektiven Darstellung eines größeren, klinisch durchuntersuchten Krankenmaterials gewisse allgemeingültige Regeln ableiten lassen.

Von den für die chirurgische Therapie der Lungentuberkulose zur Verfügung stehenden Methoden haben sich der artefizielle Pneumothorax und die extrapleurale Thorakoplastik durchgesetzt; alle anderen Verfahren, wie z. B. die Paraffinplombierung nach extrapleuraler Pneumolyse, haben kaum praktische Bedeutung erlangt. Vor allem hat sich der künstliche Pneumothorax durch seine einfache Technik bei Anwendung der Stichmethode bewährt. Mit der zunehmenden Ausübung dieser Kollapsbehandlung ergab sich für die immer häufigeren Fälle klinisch vorwiegend einseitiger Lungentuberkulose, bei denen wegen Verwachsungen der Pneumothorax nicht möglich war, die Notwendigkeit einer Ersatztherapie. Bei richtiger Indikationsstellung war das die extrapleurale Thorakoplastik. Der Nachteil dieser Methode ist der große chirurgische Eingriff, vor dem die Patienten oft zurückschrecken. Deshalb war es zu be-

grüßen, daß die von *Sauerbruch*[1]) als Testoperation vor der Ausführung der Plastik zur Prüfung der Belastungsfähigkeit der sogenannten gesunden Seite angewandte künstliche Zwerchfellähmung durch Phrenikotomie modifiziert und, auf Grund anatomischer, klinischer und experimenteller Studien, als selbständiger Eingriff propagiert wurde. Eine von *Walter*[2]) vorgenommene Nachuntersuchung einer Reihe von *Sauerbruch* phrenikotomierter Patienten ergab die klinische Unzulänglichkeit der einfachen Durchschneidung des N. phrenicus. Anatomische Studien von *Felix*[3]) erklärten den fehlenden oder mangelhaften Hochstand des Diaphragma durch das Bestehen eines Nebenphrenicus, der nicht wie der Hauptstamm des Nerven aus dem 4., sondern aus dem 5. Cervicalnerven kommt und manchmal in der Bahn des N. subclavius verläuft. *Felix* empfahl seine Methode, weil durch die *Exhairese* des Phrenicus alle Nebenäste zuverlässig ausgeschaltet würden. Aus denselben Erwägungen schlug *Goetze*[4]) die radikale Zwerchfellähmung durch Resektion des N. phrenicus und des N. subclavius vor. Das Kriterium für eine vollständige Lähmung des Diaphragma ist sein beträchtlicher Hochstand mit paradoxen respiratorischen Bewegungen. Als sekundäre Folge stellt sich eine allmählich zunehmende Atrophie der Zwerchfellmuskulatur ein, die bei der einfachen Phrenikotomie ausbleibt. *Felix* und *Schlaepfer* konnten diese Befunde in Tierexperimenten, wir selber bei zwei von unseren Fällen bestätigen.

Zwischen dem artefiziellen Pneumothorax einerseits, der Zwerchfellähmung und Thorakoplastik andererseits besteht ein prinzipieller Unterschied: beim künstlichen Pneumothorax wird ein *vorübergehender* Kollaps der kranken Lunge bewirkt, deren gesundes Gewebe nach Abschluß der Behandlung, d. h. nach der bindegewebigen Vernarbung der Herde, wieder in Funktion treten soll, während die Durchtrennung des Phrenicus und die Plastik einen *irreparablen* Zustand schaffen. Über die Anwendung der Thorakoplastik bei ganz bestimmten Fällen einseitiger Erkrankung herrscht Übereinstimmung. Dagegen gehen die Ansichten der Autoren über die Zweckmäßigkeit der Kombination der beiden anderen Methoden schroff auseinander. *Brunner*[5]), *Samson*[6]), *Ulrici*[7]) und *Unverricht*[8]) weisen auf die Nachteile einer dauernden einseitigen Zwerchfellähmung hin, vor allem wegen der Unmöglichkeit der eventuellen späteren Anlegung eines Pneumothorax auf der anderen Seite. Sie lassen die kombinierte Behandlung nur für die Fälle zu, bei denen die eine Lunge größtenteils oder in ganzer Ausdehnung erkrankt ist, so daß kaum noch funktionstüchtiges Gewebe übrigbleibt. Demgegenüber fordert *Goetze* die Phrenikotomie als notwendige Ergänzung jeder Pneumothoraxtherapie, weil gerade die Dauerwirkung der durch den Zwerchfellhochstand bewirkten Volumenverringerung der kranken Lunge bei der chronischen Phthise erstrebenswert sei. Auch *Zadek*[9]) konnte auf Grund unseres Krankenmaterials bereits 1923 dieselbe Forderung aufstellen, auf deren theoretische und klinische Begründung später ausführlich eingegangen werden soll.

Ein weiterer Streitpunkt ist die Frage, ob die Zwerchfellähmung den Anspruch einer selbständigen therapeutischen Maßnahme erheben darf. *Goetze*[10]) vertritt radikal diesen Standpunkt und will durch die isolierte Phrenikotomie selbst bei progredienten exsudativen Prozessen bedeutende Besserungen gesehen haben. Die meisten Autoren (*Burkhardt*, *Unverricht*, *Sauerbruch*, *Gergely* und

Koryani, *Brunner*) lassen die alleinige Phrenicuslähmung nur bei vorwiegend im Unterlappen lokalisierten Prozessen gelten und zweifeln ihren Einfluß auf Besserung oder Heilung an. Auch *Zadek* konnte in der erwähnten Arbeit der Phrenicusexhairese als selbständiger Therapie der einseitigen Lungentuberkulose nur einen bescheidenen Platz zuweisen. Die weitere Beobachtung der so behandelten Kranken und die Ausdehnung des Verfahrens auf ein größeres Krankenmaterial zeigten jedoch, daß die Beschränkung einer Heilwirkung der Phrenicusexhairese auf ein so kleines Gebiet nicht mehr aufrechterhalten werden kann, wenn wir auch die behauptete Umwandlung exsudativer Prozesse in produktive durch die isolierte Zwerchfellähmung nie beobachtet haben.

II.

Das Ziel jeder chirurgischen Methode zur Behandlung einseitiger Lungentuberkulose ist, durch Ruhigstellung und narbige Umwandlung des tuberkulösen Granulationsgewebes das Organ auf ein kleineres Volumen zu retrahieren. Diese Schrumpfungstendenz wird begünstigt durch Blut- und Lymphstromänderungen, durch Atelektase und Bindegewebsbildung. Häufige Folge dieses Vorgangs ist eine Retraktion der betreffenden Thoraxhälfte, Verziehung des Gefäßbandes und des Mediastinums nach der kranken Seite und ein Höhertreten des Zwerchfells durch Zug. Mit der Phrenicusexhairese haben wir die Möglichkeit, diesen Einengungsprozeß wirksam zu unterstützen: durch Herabsetzung des Widerstandes des Zwerchfells und seines Bestrebens, in der normalen Lage zu bleiben, das zu überwinden oft nur sehr kräftiges Lungennarbengewebe imstande ist. Die durch die Verschmälerung der Zwischenrippenräume und die Schrumpfungsvorgänge in der mit Pneumothorax behandelten Lunge schon wesentlich eingeschränkte kostale Atmung wird durch die Ausschaltung des Diaphragma als Atemmuskels ganz unbedeutend. Noch deutlicher werden die Vorteile der Zwerchfellähmung, wenn wir aus den verschiedensten Gründen — bei unverständigem Verhalten des Patienten, bei Verwachsungen und vorzeitiger Entfaltung der Lunge mit Verklebungen der Pleura usw. — gezwungen sind, den Pneumothorax früher als wünschenswert und zweckmäßig eingehen zu lassen. Die sich wieder ausdehnende, eben narbig verheilende Lunge braucht nicht ihr altes Volumen wieder zu erreichen. Dadurch wird der die Heilwirkung verhindernde und Rezidive fördernde Zug auf das Lungengewebe mit seinen Folgen — Emphysem, Kavernenentfaltung, Exacerbation zur Inaktivität neigender Herde — vermieden. Die Phrenicuslähmung stellt also eine dem chronischen Verlauf der Phthise entsprechende fortwirkende Dauertherapie dar; wir bezeichnen sie als eine „Sicherung" der Pneumothoraxbehandlung.

Aus diesen Erwägungen haben wir seit über 3 Jahren bei den geeigneten Fällen einseitiger Lungentuberkulose die *kombinierte Behandlung mit Phrenicusexhairese und Pneumothorax* durchgeführt, und zwar prinzipiell die Zwerchfelllähmung vor der Kollapstherapie vorgenommen. Den schon erwähnten Einwand, dadurch etwa noch gesundes Lungengewebe an seiner späteren Funktion zu hindern, konnten wir außer acht lassen, weil wir — im Gegensatz zu anderen — grundsätzlich nur *schwere* ausgedehnte Erkrankungen für die chirurgische Behandlung auswählten, bei denen durch eine konservative Therapie nach Lage

des Falles unter Berücksichtigung der sozialen Verhältnisse des Kranken kein Erfolg zu erwarten ist. Auch der Thorakoplastik wurde jedesmal die Phrenicusexhairese vorausgeschickt, schon zur Verhütung der Aspirationspneunomie im Unterlappen. Nur bei Kranken mit durch basale Adhäsionen fixiertem und schon hochstehendem Zwerchfell erübrigte sich die Voroperation.

Der kleine Eingriff wurde in Lokalanästhesie von dem Direktor der I. Chirurgischen Abteilung unseres Krankenhauses, Herrn Geh.-Rat *Sultan*[11]), ausgeführt. Die Länge des herausgedrehten Nerven betrug zwischen 5 und 46 cm; eine gesetzmäßige Abhängigkeit des Zwerchfellhochstandes von der Länge des herausgedrehten Phrenicus besteht nicht. An Zwischenfällen, auf die besonders *Brunner*, *Sauerbruch* und *Friedrich* (Todesfälle!) hinweisen, sahen wir einmal einen vorübergehenden Schock mit Herz- und Atemstillstand bei einem empfindlichen Patienten (Luftembolie?) und zweimal rasch zum Stillstand gebrachte Hämoptysen. Ein Mann mit ausgebreiteter exsudativ-ulceröser Tuberkulose der linken Lunge ging post operationem an einer schwereren Hämoptöe zugrunde; die Sektion ergab keinen Anhaltspunkt für eine mechanische Zerreißung des Lungengewebes durch die Exhairese. Das von *Freund*[12]) beobachtete Auftreten von Pneumonien im Anschluß an die Operation haben auch wir einige Male erlebt.

Unsere *Indikationsstellung* wurde mit zunehmender Erfahrung präziser. Ausgeschlossen werden überwiegend exsudative, käsig-pneumonische Prozesse, selbst wenn sie völlig einseitig sind. Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, wie schwierig es manchmal ist, selbst unter Ausnutzung aller diagnostischen Hilfsmittel die spezifischen Infiltrate von den metapneumonischen und epituberkulösen, namentlich bei Kindern, zu unterscheiden. Oft läßt erst der weitere Verlauf den sicheren Schluß zu; in einigen Fällen wies dauernd fehlendes Fieber auf den unspezifischen Prozeß hin.

Röntgenologische, hämatologische und physikalische Untersuchungsmethoden bringen hier keine Klärung. Wir haben wiederholt Fälle gesehen, bei denen anderwärts wegen vermeintlicher schwerer Lungentuberkulose die chirurgische Behandlung „mit bestem Erfolge" eingeleitet war, und es sich doch nur um spontan verschwindende oder epituberkulöse Infiltrate auf dem Boden einer gutartigen und nur konservative Therapie erfordernden produktiven Phthise handelte. Mit der Empfehlung der chirurgischen Therapie bei der Kindertuberkulose sind wir deshalb besonders zurückhaltend, im Gegensatz zu der Czernyschen Schule (*Zadek, Erfahrungen der Tuberkulosefürsorgestelle Neukölln.* Brauers Beiträge 1924).

Wir haben früher bei ausgedehnten *exsudativen* Erkrankungen wiederholt schon nach der Phrenicusexhairese *foudroyante* Verschlimmerungen gesehen; der Pneumothorax war von vornherein wegen des starren Infiltrats aussichtslos. Dagegen besteht *absolute Indikation* für chirurgische Behandlung bei *einseitigen ausgedehnten, vorwiegend produktiven, nodösen* und *produktiv-kavernösen Phthisen.* Vereinzelte produktive Herde in der Spitze der sogenannten gesunden Seite oder in lateralen Partien des Oberlappens gelten nicht als Kontraindikation, wenn sie sich nach längerer Beobachtung als stationär erwiesen haben. Ja, selbst größere Bezirke im Oberlappen der „gesunden" Seite einnehmende Infiltrate brauchen keine Gegenindikation zu bilden, sofern sie nicht progredienten

Charakter zeigen. Es ist uns einige Male passiert, daß eine kavernös durchsetzte Lunge mit produktiver dichter Infiltration des anderen Oberlappens, deren vermutete Aktivität uns von der chirurgischen Therapie abhielt, spontan perforierte und unter Fortführung des Pneumothorax, ohne Progredienz der Oberlappenherde der anderen Seite, ausheilte! Viel vorsichtiger bewerten wir beginnende Infiltrate im Mittelgeschoß der nicht zu behandelnden Seite, die erfahrungsgemäß bei Kollapsbehandlung der anderen Lunge infolge stärkerer Inanspruchnahme zur Progredienz neigen. In solchen Fällen benutzten wir die Phrenicusexhairese nach dem Vorgange *Sauerbruchs* als Testoperation, um die Belastungsfähigkeit der anderen Seite sicherzustellen, müssen aber betonen, daß diese Funktionsprüfung nicht überschätzt werden darf.

Hier liegen die größten Schwierigkeiten der Indikationsstellung. Wir möchten jedenfalls vor der Anwendung des Pneumothorax bei zweifelhaften Prozessen im Mittelgeschoß der sogenannten gesunden Seite, die, wie auch *Brauer* angibt, röntgenologisch viel besser erkennbar sind als durch physikalische Diagnostik, zu großer Zurückhaltung raten. Größere Kavernen, auch die isolierten Höhlen, ohne erhebliche Infiltration des benachbarten Parenchyms veranlassen uns stets zur chirurgischen Therapie; denn jede Kaverne ist eine ernste und dauernde Gefahr. Zwar besteht das Dogma von der absolut infausten Prognose der Kavernen, das vor einigen Jahren vorwiegend von pathologisch-anatomischer Seite (*Gräff*) aufgestellt wurde, sicher nicht zu Recht, da, wie besonders die Davoser Erfahrungen (*Turban* und *Staub*) gelehrt haben, auch eine Spontanheilung bei konservativer Therapie oft genug stattfindet. Jedoch ist unser Krankenmaterial nur in den allerseltensten Fällen in der Lage, derartige jahrelange, an die Geduld und den Geldbeutel große Anforderungen stellende klimatische Ruhekuren durchzuführen. Die chirurgische Therapie der kavernösen Phthise kürzt die Behandlung wesentlich ab, und in zahlreichen Fällen haben wir ausgezeichnete Dauererfolge durch relativ kurzfristige Kollapsbehandlung, die den Kavernenschluß herbeiführt, gesehen. In neuerer Zeit sind wir auf Grund unserer Erfahrungen dazu übergegangen, bei isolierter Höhlenbildung auf beiden Seiten den Pneumothorax — ohne Phrenicusexhairese — *nacheinander* beiderseits anzulegen; so haben wir zwei große Kavernen im rechten Oberlappen durch Pneumothorax in einem Jahre zum Verschluß und dann links eine Höhle ebenfalls durch Pneumothorax zur Verklebung gebracht, ohne irgendwelche nennenswerte Belästigung des Kranken. Allerdings ist ein derartiges Verfahren wohl nur in dauernder klinischer Behandlung durchführbar; ein doppelseitiger Pneumothorax dürfte indessen nur recht selten praktisch in Frage kommen. Grundsätzlich leiten wir jede chirurgische Therapie nur bei stationärer Behandlung ein und entlassen die Patienten frühestens nach 6—8 Wochen zur Nachfüllung. Vor der ambulanten Anlegung des Pneumothorax warnen wir nach auswärtigen Beobachtungen auf das entschiedenste, weniger weil besondere akute Zwischenfälle zu befürchten sind, sondern wegen der Notwendigkeit absoluter Bettruhe für einige Wochen, täglicher ärztlicher Kontrolle und Anwendung aller dem Einzelfall angepaßten therapeutischen Maßnahmen; unter diesen wenden wir gerne das Tuberkulin an, das in der Rekonvaleszenz gut vertragen wird. Wir bevorzugen das Tuberkulin Rosenbach, das seltener gefährliche und irreparable Reaktionen verursacht, neuerdings versuchsweise die Partigene per os. Wir empfehlen stets

Nachbehandlung in einer Heilstätte, sofern dort die leider nicht immer gewährleistete Weiterführung des Pneumothorax besteht; das Gros unserer Fälle ist jedoch nicht in der Lage, längere Kuren in der Heilstätte durchzuhalten.

Zur *Pneumothoraxtechnik* nur wenige Worte:

Menge und Intervall der Nachfüllungen werden den individuellen Bedürfnissen angepaßt. Im allgemeinen beginnen wir mit 5—800 ccm, füllen in der ersten Zeit wöchentlich 2 mal, später alle 1—2 Wochen auf, oft auch erst nach 3—4 Wochen. Adhäsionen, partieller oder kompletter Pneumothorax, drohende Perforation peripher adhärenter Kavernen bestimmen das Maß des einzufüllenden Luftquantums. Wir kennen keinen besseren Apparat als den von uns ausschließlich benutzten von *v. Muralt*. Wir wenden nie Überdruck an, vermeiden ängstlich Herz- und Mediastinalverdrängungen, die bei Ausführung des kombinierten Verfahrens (Phrenicusexhairese + Pneumothorax) ungleich seltener auftreten als beim reinen Pneumothorax. Niemals versuchen wir Lösung von Verwachsungssträngen durch forcierte Gasmengen, eher in einzelnen Fällen durch wiederholte kleine Nachfüllungen. Das Durchbrennen von Strängen nach *Jakobaeus* haben wir nur in ganz vereinzelten Fällen gewagt, wenn es sich um gefäßlose rein bindegewebige Adhäsionen handelte, die auch nach mehrmonatlicher Pneumothoraxbehandlung z. B. eine Kaverne am Kollaps hinderten. Unter solchen Kautelen haben wir bei der Durchbrennung keine Schädigungen (Blutungen usw.) erlebt, betonen aber, daß die Indikation zu diesem Verfahren verschwindend selten gegeben ist.

Es wird häufig übersehen, daß sich Verwachsungsstränge bei lege artis, d. h. ohne Überdruck durchgeführtem Pneumothorax, wenn man nur etwas Geduld hat, lösen; uns scheinen überhaupt diese den völligen Lungenkollaps hindernden Adhäsionen vielfach in ihrer Bedeutung überwertet zu werden, während der *partielle Pneumothorax* mit seinen oft glänzenden Heileffekten, sofern er einigermaßen die Hauptinfiltrate ruhigstellt, *unterschätzt* wird. Jedenfalls haben wir unter unserem Material eine bedeutende Anzahl von geheilten Fällen, die mehrfache flächenhafte Adhäsionen oder eine „kulissenartig“ an der Spitze und an der Basis adhärente, von Luft umgebene Lunge zeigen; es kann nicht genug davor gewarnt werden, hier zu früh den Pneumothorax aufzugeben und vorzeitig die Thorakoplastik zu empfehlen. Wir haben öfters die Beobachtung gemacht, daß eine verhängnisvolle Neigung besteht, den Kollaps einer Lunge auf Röntgenbildern nur in frontaler Richtung zu beurteilen, während doch das Röntgenogramm die Projektion eines voluminösen Organs auf *eine* Ebene darstellt und sehr wohl bei seitlichen Adhärenzen vorn und hinten für den Lungenkollaps ausreichende Luftmengen vorhanden sein können.

Die Benutzung von Stickstoff zeigte uns keinen Vorteil gegenüber atmosphärischer Luft, vor allem keine langsamere Resorption. Nicht ein einziges Mal war die Schnittmethode nötig; wir benutzen ausschließlich die Denekesche Nadel mit seitlichem Schlitz und ausgefüllter Spitze zur Vermeidung der Ausstanzung eines Gewebszylinders. Eine Luftembolie haben wir in den letzten 8 Jahren bei Tausenden von Füllungen nur ein einziges Mal ohne Lähmungen oder bleibenden Schaden erlebt. Dem Pleuraschock stehen wir skeptisch gegenüber. Wir bevorzugen bei der Lufteinfüllung den 4. Intercostalraum in der vorderen Axillarlinie bei nur ganz geringer Drehung des nahezu wagerecht liegenden Oberkörpers nach vorheriger Desinfektion der betreffenden Hautpartie durch Jodtinktur, Anästhesierung durch Chloräthyl und kommen stets ohne Lokalanästhesie aus. Wenn irgend möglich, empfehlen wir 24stündige Bettruhe nach jeder Füllung.

Bezüglich der *Dauer* der Pneumothoraxbehandlung bestehen die bekannten Schwierigkeiten. Auch wir sind bestrebt, in dubio den Pneumothorax eher längere als kürzere Zeit bestehen zu lassen. Andererseits sind wir oft genug durch günstige Dauererfolge bei einer Behandlungszeit von nur $^1/_2$—$^1/_4$ Jahr, selbst bei partiellem Pneumothorax in Verbindung mit der Phrenicusexhairese angenehm überrascht worden, wenn die Fortführung der Nachfüllungen aus irgendeinem Grunde unmöglich war. Diese empirische Tatsache scheint nicht genügend bekannt zu sein; sie ist gerade nach unseren Erfahrungen um so bedeutungsvoller, als wir nur schwere Fälle dem Verfahren unterwerfen.

Nicht zu ausgedehnte Kehlkopftuberkulose bietet bei der chirurgischen Therapie keine Kontraindikation, entsprechend der Anschauung, daß die Larynx-

tuberkulose als Kontaktinfektion des floriden Lungenprozesses durch das infektiöse Sputum unterhalten wird und durch die Kollapsbehandlung der Lunge ausheilt. Schwere Kehlkopf- und Darmtuberkulose schließen jede aktive Therapie aus. Leider verläuft oft, wie immer wieder Sektionsbefunde zeigen, selbst ausgedehnte ulceröse Darmtuberkulose ohne klinische Erscheinungen. Es empfiehlt sich deshalb vor jeder Einleitung chirurgischer Therapie sorgfältige Untersuchung der Faeces auf okkultes Blut und Tuberkelbazillen. Die Prüfung der Koprocholie [*Friedrich*[13])] in Zusammenhang mit der Fettleber der Phthisiker hat keinen praktischen diagnostischen Wert. Handelt es sich um eine generalisierte Tuberkulose, so haben wir sorgfältig zu prüfen, welche Bedeutung die extrapulmonale Tuberkulose neben dem Lungenprozeß für den Träger hat. Eine selbst ausgedehnte einseitige produktive, relativ gutartige Lungentuberkulose darf nie die chirurgische Therapie indizieren, wenn daneben etwa eine floride Kniegelenkstuberkulose besteht, die eher chirurgisch anzugehen ist. Immunbiologische Erwägungen müssen in jedem Fall eine Rolle spielen, bevor wir uns zur Elimination eines verhältnismäßig benignen tuberkulösen Lungenprozesses durch chirurgische Behandlung entschließen, der vielleicht ein wichtiges Depot spezifischer Abwehrreaktionen darstellt.

Herzklappenfehler schließen, wenn sie kompensiert sind, nach unserer Meinung — entgegen *Ulrici*[14]) —, die Kollapsbehandlung nicht aus. Wir haben gerade in jüngster Zeit bei einer Patientin mit Mitralstenose Phrenicusexhairese und Pneumothorax mit gutem Erfolg durchgeführt. Daß der bis jetzt als Kontraindikation geltende Diabetes seit der Einführung des Insulins die chirurgische Therapie durchaus zuläßt, hat *Rosenberg*[15]) eben gezeigt. Die selbstverständlich bei jedem Fall notwendige individuelle Beurteilung hier zu betonen, erübrigt sich; wir heben aber nochmals hervor, daß jede chirurgische Behandlungsmethode der Lungentuberkulose wegen der daraus sich ergebenden Konsequenzen und möglichen Komplikationen unseres Erachtens *nur bei wirklich quantitativ und qualitativ ausgedehnten und progredienten Manifestationen* Platz greifen sollte. Wir legen Wert darauf, gerade weil wir der kombinierten chirurgischen Therapie das Wort reden, und sind bestrebt, nur in relativ seltenen Fällen bei strenger Sichtung aller Erscheinungen von der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose Gebrauch zu machen. Wir haben den bestimmten Eindruck, daß speziell der Pneumothorax viel zu oft unnötigerweise, weniger in Kurorten als in Großstädten, angelegt, andererseits in schwereren Fällen noch leicht unterlassen wird.

Von vornherein beabsichtigen wir, bei jedem Kranken, der die erwähnten Voraussetzungen erfüllt, die kombinierte Therapie durchzuführen. Die Phrenicusexhairese als selbständigen therapeutischen Eingriff beschränken wir vorläufig noch auf Fälle ausgesprochen cirrhotischen Charakters zur Unterstützung der schon vorhandenen Schrumpfungstendenz, auf solche Patienten, die auf der sogenannten gesunden Seite zweifelhafte (aktive? progrediente?) Herde aufweisen, schließlich auf isolierte Unter- bzw. Mittellappenprozesse vornehmlich mit dort lokalisierten Kavernen. Dabei ist zu beachten, daß auch anscheinend im Obergeschoß gelegene Höhlen den oberen Partien des Unterlappens angehören können und in diagnostisch fraglichen Fällen durch Röntgenaufnahmen in verschiedenen Richtungen (ventrodorsal!) exakt lokalisierbar sind. Wir haben Grund zu der

Annahme, daß ein Teil der auch anderwärts in überraschender Weise allein durch die Phrenicusexhairese auffallend günstig beeinflußten, angeblich ausgedehnten tuberkulösen Lungenprozesse in Wahrheit doch auf den (meist rechten) Unterlappen beschränkt war. Auf jeden Fall übt der Zwerchfellhochstand auf die Tuberkulose des Unterlappens (und auch des rechten Mittellappens) viel eher eine Heilwirkung aus, als auf Prozesse des Oberlappens. Es ist eine dringliche Aufgabe, durch das Studium der nach isolierter Phrenicusexhairese klinisch geheilten Lungentuberkulose die zur Zeit noch etwas unsichere Indikation zu umgrenzen: für welche Fälle von Unterlappentuberkulose die Lähmung des Diaphragma genügt und für welche ein kombiniertes Verfahren erforderlich ist.

Außerdem haben wir Versuche mit der isolierter Phrenicusexhairese bei chronischer tuberkulöser Pleuritis exsudativa und bei Bronchiektasen gemacht. Darüber hinaus hatten wir Gelegenheit, bei einer großen Reihe von Patienten, bei denen der Pneumothorax unmöglich war oder abgelehnt wurde, den Effekt der alleinigen Phrenicusexhairese zu beobachten: teils wurde die von uns vorgeschlagene Plastik verweigert, teils konnten wir uns mit Rücksicht auf den Allgemeinzustand zu diesem schweren Eingriff nicht entschließen. Aus nicht immer durchsichtigen Gründen wurden wir auch bei solchen Fällen, wenn auch selten, bei jahrelanger Nachuntersuchung durch Besserungen überrascht. Das Anwendungsgebiet der Thorakoplastik ist für uns eng umschrieben: leidlicher körperlicher Zustand und die Unmöglichkeit der Anlegung eines Pneumothorax infolge Adhäsionen veranlassen uns bei schweren ausgedehnten einseitigen Prozessen, nach vorhergegangener Phrenicusexhairese, diesen Eingriff vorzunehmen. Dagegen lehnen wir es ab, ohne den von vornherein nie abzusehenden Versuch eines Pneumothorax sogleich zur primären Thorakoplastik zu schreiten. Noch so glänzende Technik vermag unseres Erachtens die Bevorzugung der stets ernsten und verstümmelnden Operation vor dem Pneumothorax nicht zu rechtfertigen, wie anscheinend die *Sauerbruch*sche Schule eine Zeitlang beabsichtigte.

Bei der Umgrenzung der Indikation werden von uns zur exakten Diagnose- und Prognosestellung von hämatologischen Methoden hauptsächlich die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten und die Prüfung der Linksverschiebung des weißen Blutbildes herangezogen. Auf die klinische Verwertbarkeit dieser Untersuchungen hat *Zadek*[16]) an anderer Stelle hingewiesen. Das Fehlen einer brauchbaren Serodiagnostik sei auch im Zusammenhang mit der chirurgischen Tuberkulosetherapie bedauernd festgestellt; alle unsere Versuche mit der Wassermannschen Tuberkulosereaktion [*Kalcher* und *Sonnenfeld*[17])], der Daranyischen Flockungsreaktion [*Cohn*[18])] und der Lipasebestimmung [*Rosowski*[19])] sind fehlgeschlagen.

III.

Unser Material umfaßt 142 Fälle chirurgisch behandelter Lungentuberkulose; davon entfallen auf den alleinigen Pneumothorax 38, auf die isolierte Phrenicusexhairese 46, auf die kombinierte Therapie mit Phenicusexhairese und Pneumothorax 42, auf die Thorakoplastik nach Phenicusexhairese und Pneumothorax 2, auf die Thorakoplastik nur nach vorhergegangener Phrenicusexhairese 14 Fälle. Nicht berücksichtigt sind bei dieser Zusammenstellung die wegen Bronchiektasen, Pleuritis exsudativa, Lungenabsceß und Asthma bronchiale operierten Patienten.

Gruppe 1: Isolierter Pneumothorax.

Die Mehrzahl dieser Fälle stammt aus den ersten Zeiten der von uns ausgeübten chirurgischen Therapie vor der Einführung der Exhairese des Phrenicus. Ein kleiner Teil der Kranken, der die Operation der Zwerchfellähmung verweigerte, zeigt, als willkommenes Vergleichsmaterial, immer wieder gegenüber der kombinierten Methode wesentliche Nachteile: Das tiefertretende Zwerchfell bildet besonders links durch den Druck auf den Magen eine oft unangenehme Belästigung des Kranken (Appetitlosigkeit), die infolge der paradoxen Beweglichkeit des gelähmten Zwerchfells ausbleibt. Herz- und Mediastinalverschiebung nach der nicht behandelten Seite treten leichter auf; insbesondere ist uns aufgefallen, wie häufig sich beim alleinigen Pneumothorax in der Inspiration die „beiden schwachen Stellen" des Mediastinums (*Brauer*) oft beträchtlich nach der gesunden Seite vorwölben, was bei gleichzeitig erfolgter Phrenicuslähmung nie beobachtet wurde. Der vielleicht schlimmste Nachteil des isolierten Pneumothoraxverfahrens ist die häufige *Exsudatbildung*, die seit der Anwendung der kombinierten Behandlungsform, wie auch *Sauerbruch* angibt, sicher bedeutend zurückgegangen ist. Beim alleinigen Pneumothorax haben wir fast 40% Exsudate, bei der Verbindung mit der Phrenicusexhairese noch nicht 8%. Die von *Warneke* empfohlene prophylaktische Verabreichung von Kalk (per os und intravenös) hat sich uns wenig bewährt.

Wenn es auch sicher Fälle einseitiger Lungentuberkulose gibt, bei denen das sich eindickende, zuweilen gelatinöse Exsudat durch Schwartenbildung und Schrumpfung gleichsam eine spontane Plastik vornimmt und Heilung der Phthise erwirkt, so ist doch die Belästigung durch die oft wiederholten Punktionen und die Gefahr der Empyembildung durch Mischinfektion bei jedem Pleuraerguß nicht unbeträchtlich. Ob diese seltenere Exsudatbildung auf der durch die Zwerchfelllähmung verminderten kostalen Atmung oder auf dem Ausbleiben von Überdruck und mediastinalen Verdrängungen durch die Nachgiebigkeit des Diaphragma beruht, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Jedenfalls ist das Verhindern der Überdrucksfolgen ein nicht zu unterschätzender Vorteil, den die Phrenicusexhairese schafft. Wir brauchen, im Gegenteil, im Verlauf der Behandlung zur Aufrechterhaltung der Lungenkollapses nur kleine Nachfüllungen anzuwenden, da ja der Hochstand des Zwerchfells als zweiter Faktor unsere Absicht wirksam unterstützt.

Auf die Gefahren beim Eingehenlassen des isolierten Pneumothorax (Narbenzug, Kavernenentfaltung, Exazerbation verheilender Herde usw.), die das kombinierte Verfahren infolge der Ausdehnung der Lunge auf ein kleineres Volumen bedeutend einschränkt, wurde oben bereits hingewiesen. Von den nur mit Pneumothorax behandelten Patienten sind 19% gestorben, 17% nach teilweise vorübergehender Erholung nicht gebessert, 34% wesentlich gebessert und 30% klinisch geheilt, d. h. mindestens 2 Jahre ohne Symptome und arbeitsfähig. Bei Bewertung dieses Resultats muß berücksichtigt werden, daß unser Krankenmaterial fast ausschließlich Arbeiterkreise umfaßt (keine Schonung!) und daß wir, wie gesagt, nur schwere Fälle von Lungentuberkulose der Behandlung unterwerfen. Es ist ja bekannt, daß die Indikation zur chirurgischen Therapie der Phthise einerseits, die Art des jeweiligen Krankenmaterials andererseits von entscheidendem Einfluß auf statistische Ergebnisse ist. Im ganzen vermögen wir, gerade im Bewußtsein der segensreichen Wirkung des Pneumothorax-

verfahrens, nicht der Auffassung *Sauerbruchs* beizutreten, daß die chirurgische Behandlung die Tuberkulose als endemische Massenkrankheit wirksam zu beeinflussen imstande ist. Dazu sind die geeigneten Fälle gegenüber der Masse der Tuberkulösen viel zu spärlich und ihre Heilungsaussichten noch immer zu gering, als daß sie eine wirkliche entscheidende Waffe im Kampfe gegen die Phthise abgeben könnten; selbst die sehr zu begrüßende Aussicht, daß immer mehr geeignete Fälle seitens der praktischen Ärzte der Behandlung zugeführt werden, vermag diese Auffassung nicht zu ändern: die chirurgische Therapie ist viel mehr eine individuelle Angelegenheit für den einzelnen Tuberkulösen, als ein sozialhygienisches Moment zur Eindämmung der Volkskrankheit.

Gruppe 2: Phrenicusexhairese und Pneumothorax.

Von diesen Patienten sind bisher 3 gestorben, nachdem bereits vorher ein frisches Infiltrat auf der anfangs freien Seite festgestellt war. Bei 5 anderen zeigte die Nachuntersuchung nach einer ein bis zwei Jahre dauernden Periode Wohlbefindens eine Affektion der anderen Lunge, die zum Aufgeben des Pneumothorax zwang. Die übrigen sind teils noch in ambulanter Behandlung, teils — wie in regelmäßigen Abständen vorgenommene Kontrollen zeigen — auf dem Wege zur Heilung oder klinisch völlig ausgeheilt. Unter diesen ist eine nicht geringe Zahl von Kranken, die den Pneumothorax aus äußeren Gründen vorzeitig aufgegeben hatten und deren Tuberkulose doch günstig beeinflußt wurde. Der anfangs durchweg positive Bazillenbefund im Sputum ist verschwunden. Das gelähmte Zwerchfell steht immer hoch, zuweilen ganz extrem (auch auf der linken Seite) und zeigt paradoxe respiratorische Beweglichkeit[1]). Fast regelmäßig verstärkt sich das Höhertreten des Zwerchfells im Verlauf der Beobachtung. Nicht unwichtig erscheint uns die häufige Beobachtung einer deutlichen Verschmälerung der ganzen Lunge im queren (transversalen) Durchmesser nach isolierter Phrenicusexhairese. Abgesehen von kleinen, oft im Beginn der Pneumothoraxbehandlung aufgetretenen Randexsudaten trat nur in drei Fällen die beim alleinigen Pneumothorax oft beobachtete chronische Exsudatbildung auf. Die vorher oft reichliche Auswurfmenge verringerte sich bald nach der Exhairese und verschwand mit fortgeführtem Kollaps der Lunge meist vollständig. Die Mehrzahl der Kranken ist arbeitsfähig.

Wenn auch der Zeitraum von 3 Jahren noch zu kurz ist, um ein endgültiges Urteil abzugeben, sprechen schon diese vorläufigen Ergebnisse sehr zu gunsten der kombinierten Therapie.

Gruppe 3: Isolierte Phrenicusexhairese.

Die nur mit der Phrenicusexhairese behandelten Fälle gliedern sich in zwei Untergruppen: a) diejenigen, bei denen die Zwerchfellähmung als therapeutischer Eingriff vorgenommen wurde, und b) die weitaus größere Zahl, die eine weitere Behandlung (Pneumothorax oder Thorakoplastik) aus irgendeinem Grunde nicht

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur:* Ein Patient, bei dem vor drei Jahren die Phrenicusexhairese ausgeführt und ca. zwei Jahre lang der Pneumothorax unterhalten wurde, zeigte jetzt bei der Nachuntersuchung im Gegensatz zum früheren Befund (beträchtlicher Zwerchfellhochstand mit paradoxer Beweglichkeit) auf der behandelten, ausgeheilten Seite das Diaphragma in üblicher Höhe mit normaler respiratorischer Verschieblichkeit. Wahrscheinlich haben im Laufe der Zeit Nebenäste des Phrenicus die Funktion übernommen.

zuließ. Fünf Kranke, die kurze Zeit nach der Operation starben, fallen in die Anfangszeit der Anwendung der Phrenikotomie; es handelte sich durchweg um zwar einseitige, aber überwiegend exsudative Prozesse (röntgenologisch: homogene Verschattungen fast der ganzen Lunge), die wir nach dem früher Gesagten seit Jahren nicht mehr chirurgisch angehen. Ein weiterer Todesfall post operationem betraf den schon erwähnten Patienten mit der abundanten Blutung.

Die Mehrzahl der einseitigen produktiven und produktiv-kavernösen Phthisen, die ursprünglich für Pneumothoraxbehandlung vorgesehen waren, aber wegen Pleurasynechien den Kollaps der Lunge unmöglich machten, wurde durch den Zwerchfellhochstand allein nicht im günstigen Sinne beeinflußt. Drei Fälle mit isolierten Spitzenkavernen, die den Pneumothorax ablehnten, zeigten trotz des sicher beträchtlich verminderten Lungenvolumens keine Verkleinerung der Höhlen; dagegen verschwand eine im rechten Mittellappen gelegene hühnereigroße Kaverne im Verlauf eines Jahres nach der Exhairese. Diese Beobachtungen veranlassen uns, bei Kavernen im Unter- und Milttellappen die isolierte Phrenicusexhairese zu versuchen (s. den folgenden Fall), bei Höhlenbildung im Oberlappen aber sofort nach der Exhairese den Pneumothorax anzulegen.

In zwei Fällen ausgesprochen cirrhotischer Tuberkulose konnte eine wirksame Unterstützung der Schrumpfungstendenz festgestellt werden. Ebenso stimmen unsere Beobachtungen mit denen anderer Autoren über den guten Effekt der isolierten Phrenicusexhairese auf Unterlappenprozesse überein. Nachuntersuchungen ergaben regelmäßig Fehlen der früheren katarrhalischen Erscheinungen, im Röntgenbild Aufhellung des Infiltrats mit vermehrter Bindegewebsbildung, Verschwinden der vorher reichlich vorhanden gewesenen Bacillen aus dem Sputum. In der Regel, aber keineswegs konstant, traten einige Tage nach der Phrenicusexhairese erhöhte Temperaturen auf, die rasch absanken.

Der Narkosetod einer Patientin gelegentlich einer Uterusexstirpation wegen Carcinom gab uns Gelegenheit, die Wirkung der 2 Jahre früher wegen rechtsseitiger produktiv-kavernöser Lungentuberkulose vorgenommenen Phrenicusexhairese anatomisch zu untersuchen.

Bei der Aufnahme zeigte das Röntgenbild im rechten Mittelgeschoß ein offenbar den oberen hinteren Partien des Unterlappens angehörendes handtellergroßes Infiltrat mit einer walnußgroßen Kaverne. Im Sputum positiver Bacillenbefund. Oktober 1922 Phrenicusexhairese rechts (12 cm). Allmählich zunehmender Hochstand des rechten Zwerchfells (Differenz ca. 7 cm) mit paradoxer Beweglichkeit. Verringerung der Auswurfmenge, aber konstanter Bacillenbefund. Pneumothorax wegen Adhäsionen unmöglich; Thorakoplastik abgelehnt. Erste Nachuntersuchung im Mai 1923 zeigte das unveränderte Infiltrat bei leidlichem Hochstand des Diaphragma; wenig subjektive Beschwerden, Gewichtszunahme. Im Mai 1924 war das Allgemeinbefinden bei weiterer Gewichtszunahme ohne Schonungskuren ausgezeichnet; in dem spärlichen Auswurf waren keine Tuberkelbacillen. Als Röntgenbefund wurde folgende Eintragung in die Krankengeschichte gemacht: An der Grenze zwischen Ober- und Unterlappen hinten lateral Aufhellung mit darunterliegender Verdichtung (abheilende Kaverne?). Die Sektion im Dezember 1924 ergab: Rechtes Zwerchfell in Höhe der 3. Rippe (links 6. Rippe) mit deutlicher Atrophie der Muskulatur. Im rechten Mittel- und Unterlappen multiple bis haselnußgroße z. T. derbschwielige, z. T. bröckligkäsige Herde, die in ihrer Umgebung grauweiße, z. T. strahlig angeordnete, das ganze Lungengewebe des Mittel- und Unterlappens durchsetzende Bindegewebszüge erkennen lassen. Die histologische Untersuchung bestätigte diesen Befund einer ausheilenden Tuberkulose. Das gelähmte Zwerchfell war stark atrophisch, aber nicht degeneriert.

Anhangsweise seien die Unwirksamkeit der Phrenicusexhairese auf Bronchiektasen, ihre fragliche Beeinflussung der chronischen exsudativen Pleuritis, ihre gute Wirkung bei Singultus und ihr Versagen bei Asthma bronchiale erwähnt. Über ihre Bewährung bei der Emphysembehandlung [*Dünner*[20])] fehlen uns eigene Erfahrungen.

Gruppe 4: Phrenicusexhairese, Pneumothorax und Thorakoplastik.

Entsprechend den Vorschlägen *Sauerbruchs* ist von uns zweimal bei Fällen, in denen der Unterlappen zwar nach vorangegangener Phrenicusexhairese durch den Pneumothorax kollabierte, der tuberkulös infiltrierte Oberlappen aber in ganzer Ausdehnung adhärent war, die obere Thorakoplastik vorgenommen worden in der Absicht, den Pneumothorax post operationem weiterzuführen. Dieses Verfahren hat sich jedoch nicht bewährt, so einleuchtend es theoretisch ist, den Unterlappen durch Pneumothorax kollabiert zu halten und nur auf den Oberlappen die Plastik, also eine nicht so eingreifende Operation, zu setzen. Es kam zur Exsudatbildung mit Vereiterung und tödlichem Ausgang. In solchen Fällen ist es erforderlich, den Pneumothorax eingehen zu lassen und die Totalplastik vorzunehmen. Soweit wir sehen, ist auch *Sauerbruch* von der Teilplastik unter Fortführung des Pneumothorax abgekommen.

Gruppe 5: Thorakoplastik nach Phrenicusexhairese.

Bei richtiger Indikationsstellung, die neben dem die Anlage eines Pneumothorax verhindernden pleuro-pulmonalen Prozeß den Allgemeinzustand des Patienten zu berücksichtigen hat, und bei guter Operationstechnik gewährleistet die Plastik mit Wahrscheinlichkeit einen Dauererfolg.

Das für eine erfolgreiche chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose unerläßliche Zusammenarbeiten von Internisten und Chirurgen gerade bei der Thorakoplastik ist in unserem Krankenhause gewährleistet, da Herr Geh.-Rat *Sultan* in verständnisvoller Weise unseren Anregungen sowohl bei der Indikationsstellung wie bei der Wahl der Operationsmethode und ihrer Ausführung folgte. Wir verweisen auf seine Publikationen (s. o.) und möchten hier nur kurz erwähnen, daß im allgemeinen nach *Sauerbruch* zweizeitig operiert wurde, früher in Lokalanästhesie, jetzt in Äthernarkose. Diese hat den großen Vorteil raschen Operierens. Wenn auch den individuellen Eigentümlichkeiten des Falles nach der Zahl und Länge der zu resezierenden Rippen stets Rechnung getragen wurde, um einen möglichst vollständigen Kollaps der Lunge zu erzielen, wurden Teilplastiken prinzipiell nicht vorgenommen; vielmehr wurde stets zunächst zur Verhütung der Aspiration die Unterlappen-, sodann die Oberlappenplastik ausgeführt. Die Phrenicusexhairese wurde als Voroperation nur in den seltenen Fällen nicht vorangeschickt, bei denen das Zwerchfell, mit dem Lungenunterlappen verwachsen, bereits hochstand.

Warnen möchten wir vor der Thorakoplastik bei großen peripher sitzenden, nur mit papierdünner Pleura bekleideten Kavernen, besonders des Oberlappens. Wir verloren eine Kranke durch Einreißen einer solchen großen lateralen Oberlappenkaverne, eine zweite nach gut überstandener Operation durch das Manifestwerden einer bis dahin klinisch ohne Erscheinungen verlaufenden Darmtuber-

kulose; ein dritter Kranker erlag einer Grippepneumonie der anderen Seite; in einem vierten Fall wurde ein Kavernenkollaps nicht erzielt, da die entfernten Rippenstücke offenbar zu kurz waren; der Kranke wurde nicht geheilt und starb ein Jahr nach der Operation. Ein fünfter Patient bekam eine Exazerbation der Phthise auf der sogenannten gesunden Seite trotz Testoperation durch Phrenicusexhairese. Die übrigen Operierten sind klinisch geheilt bzw. wesentlich gebessert.

Es ist anzunehmen, daß die heute noch bei Patienten sehr unpopuläre Methode mit absinkender Mortalität und zunehmender Verbesserung der Technik in Zukunft häufiger bei geeigneten Fällen angewandt werden und gute Resultate erzielen wird.

IV.

Die *Vorteile der kombinierten Behandlung* der einseitigen Lungentuberkulose sind im Vorstehenden theoretisch erörtert und in ihrer klinischen Wirksamkeit gezeigt worden. Für die Kombination der Phrenicusexhairese mit der Thorakoplastik brauchen überzeugende Gründe nicht mehr angeführt zu werden. Die Phrenicusexhairese allein hat ein zwar beschränktes, aber nicht so kleines Indikationsgebiet, wie auch wir früher glaubten. Für die Kombination der Phrenicusexhairese mit dem Pneumothorax sprechen zunächst soziale und psychologische Momente, besonders unter den heutigen wirtschaftlichen Verhältnissen. Wir müssen damit rechnen, daß ein nicht kleiner Teil der anbehandelten Tuberkulösen den Pneumothorax aus mannigfachen Gründen vorzeitig aufgibt: gerade in diesen Fällen ist durch die Zwerchfellähmung ein wesentlicher therapeutischer Eingriff von *Dauerwirkung* gesetzt. Aus taktischen Gründen erfolgt die kleine Operation *vor* der Einleitung des Pneumothoraxverfahrens: Viele Patienten lehnen den Eingriff, in den sie *vor* der Lufteinfüllung einwilligen, *nach* Beginn der Kollapsbehandlung ab. In jedem Fall aber stellt die Zwerchfellähmung eine Sicherung für die Durchführung des Pneumothorax dar; beim beabsichtigten oder ärztlich nicht gewollten Eingehenlassen vermindert sie die Gefahren der isolierten Pneumothoraxtherapie. Das gesamte Verfahren wird durch die Kombination der beiden Methoden abgekürzt, ganz abgesehen davon, daß kleinere Luftmengen bei der Nachfüllung notwendig sind. Die Komplikationen der alleinigen Kollapstherapie (Exsudatbildung, Überblähung des Mediastinums) werden sehr gering. Erweist sich die Lunge durch Adhäsionen als nicht kollapsfähig, hat die bereits erfolgte Phrenicusexhairese sowohl in therapeutischer wie in psychischer Hinsicht auf den Patienten einen günstigen Einfluß.

Der Einwand, die Phrenicusexhairese schaffe einen irreparablen Zustand, ist nicht stichhaltig. Wenn man, wie wir empfehlen, nur schwere einseitige Lungentuberkulosen der chirurgische Therapie unterwirft, nimmt man die Zwerchfelllähmung gern in Kauf und verzichtet auf die Wiederherstellung des status quo ante. Schließlich vermögen wir auch den Widerspruch *Unverrichts* gegen das kombinierte Verfahren wegen der Unmöglichkeit, bei einer späteren Erkrankung der anderen Seite dort einen künstlichen Pneumothorax anzulegen, nicht anzuerkennen. Es ist nicht erwiesen, daß bei Zwerchfellähmung der einen Seite der Kollaps der anderen Lunge undurchführbar ist; außerdem sind diese Fälle bei strenger Indikationsstellung so selten, daß sie gegenüber den Vorteilen des kombinierten Verfahrens kaum in Frage kommen. Gerade auf Grund unserer

praktischen Erfahrungen können wir zur chirurgischen Behandlung der einseitigen Lungentuberkulose die Kombination des Pneumothorax mit der Phrenicusexhairese aufs Wärmste empfehlen.

Erwähnt sei schließlich noch die auffallende Beeinflussung der Expektoration durch die Phrenicusexhairese; ob die Vermutung *Dünners*[21]) zutrifft, daß beim Herausdrehen des Nerven auch Äste des Vagus entfernt werden und sekretionshemmend wirken, sei dahingestellt.

V.

Zusammenfassend möchten wir für die chirurgische Behandlung der einseitigen Lungentuberkulose folgende *Leitsätze* aufstellen:

1. Nur progrediente Fälle von Lungentuberkulose, vorwiegend produktiver, nodöser, kavernöser Natur, die weder spontane Heilungstendenz zeigen, noch solche bei konservativer Behandlung erhoffen lassen, ausschließlich oder überwiegend einseitig sind, kommen für die aktive Therapie in Betracht. Vorwiegend exsudative Prozesse sind ungeeignet. Produktive, nicht zur Progredienz neigende Oberlappenprozesse der sogenannten gesunden Seite bilden keine Kontraindikation; viel eher dagegen solche des hilusnahen Mittelgeschosses. Zur Prüfung der Aktivität bzw. der Progredienz solcher Infiltrate ist die Exhairese auch als Testoperation mit gewissen Einschränkungen brauchbar. Die Indikationsstellung erfordert große Erfahrung sowohl bezüglich der chirurgischen Therapie überhaupt wie der einzelnen Verfahren, sie ist der schwierigste Punkt in dem ganzen Komplex der Lungentuberkulosechirurgie.

2. *Vor jedem beabsichtigten Pneumothorax ist die Phrenicusexhairese als Voroperation auszuführen,* weil die Zwerchfellähmung die Kollapsbehandlung wirksam unterstützt: sie erleichtert die Durchführung des Pneumothoraxverfahrens durch geringere Belästigung des Kranken, seltenere Exsudatbildung und Vermeidung der Überblähung des Mediastinums; sie kürzt die Behandlungsdauer ab und verringert die Gefahren beim Eingehenlassen des Pneumothorax durch die Ausdehnung der Lunge auf ein geringeres Volumen, die Verhütung der Kavernenentfaltung, des Narbenzuges und der Exazerbation verheilender Herde. *Die Phrenicusexhairese stellt somit eine Sicherung der Pneumothoraxbehandlung dar*; die durch sie gesetzte Dauerwirkung ist beim Aufgeben des Pneumothorax von großem Nutzen. Bei Relaxatio diaphragmatica ist die Exhairese überflüssig.

3. *Die Phrenicusexhairese als isolierte therapeutische Methode* bleibe vorläufig auf solche Fälle beschränkt, die dubiöse Herde auf der sog. gesunden Seite aufweisen; sie diene zur Unterstützung der Schrumpfungstendenz cirrhotischer Prozesse und sei indiziert bei im Unter- oder Mittellappen lokalisierten Infiltraten. Auch im oberen Teil des Unterlappens gelegene Herde können — besonders rechts — günstig durch sie beeinflußt werden. Man habe Geduld mit dem Auftreten therapeutischer Effekte nach isolierter Phrenicusexhairese in den geeigneten Fällen. Erforderlich sind weitere Studien über die Wirkung der Phrenicusexhairese allein auf die einseitige Lungentuberkulose.

4. *Die extrapleurale Thorakoplastik,* möglichst zweizeitig und *nur nach Phrenicusexhairese* ausgeführt, erfordert strenge Indikationsstellung, auch in bezug auf den Allgemeinzustand des Patienten (cave Darmtuberkulose). Sie

kommt nur nach fehlgeschlagenem Versuch eines künstlichen Pneumothorax in Frage.

5. Auch der *partielle Pneumothorax*, mit Ausdauer durchgeführt, erweist sich oft genug als ausreichend zur klinischen Heilung. Adhäsionen dürfen in ihrer hemmenden Wirkung nicht überschätzt werden; Durchbrennungen sind selten nötig.

6. Die Thorakoplastik soll, wenn überhaupt, *stets total* ausgeführt werden. Teilplastiken des Oberlappens mit Fortführung eines Pneumothorax, der den Unterlappen kollabiert hält, sind abzulehnen. Erweist sich ein längere Zeit durchgeführter Pneumothorax wegen flächenhafter Verwachsungen infiltrierter Lungenpartien als unzureichend, soll man vor der Vornahme der Totalplastik den Pneumothorax eingehen lassen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Sauerbruch*, Chirurgie der Brustorgane I. — [2]) *Walter*, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **100**. — [3]) *Felix*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **171**, Heft 3—6. — [4]) *Goetze*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 30—31. — [5]) *Brunner*, Therapie d. Gegenw. 1924, Nr. 11. — [6]) *Samson*, Med. Klinik 1923, Nr. 31. — [7]) *Ulrici*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 47. — [8]) *Unverricht*, Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 8. — [9]) *Zadek*, Med. Klinik 1923, Nr. 29. — [10]) *Goetze*, Münch. med. Wochenschr. 1922. — [11]) *Sultan*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 29, Berl. Chirurg. Ges. v. 9. II. 1925. — [12]) *Freund*, Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 12. (Ref.) — [13]) *Friedrich*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 20. — [14]) *Ulrici*, Tuberkulosediagnostik. Springer 1924. — [15]) *Rosenberg*, Med. Klinik 1925, Nr. 20. — [16]) *Zadek*, Zeitschr. „Die Tuberkulose" 1924, Nr. 9. — [17]) *Kalcher* und *Sonnenfeld*, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, 6. — [18]) *Cohn*, Zeitschr. f. Tuberkul. 1925. — [19]) *Rosowski*, Inaug.-Diss. Berlin 1924. — [20]) *Dünner*, Therapie d. Gegenw. 1925, Nr. 11. — [21]) *Dünner*, Therapie d. Gegenw. 1925, Nr. 11. Ältere Literatur s. *Brauer* und *Spengler* im Handbuch der Tuberkulose **2**.

Allergisierungsversuche gegen Tuberkulin.

Von

Prof. **M. Klotz** und Dr. **E. Sänger**.

(Aus dem Kinderhospital in Lübeck.)

(*Eingegangen am 20. Mai 1925.*)

1. Mitteilung.

In dem letzten Jahrzehnt stehen in der Tuberkuloseforschung immunbiologische Fragen im Vordergrund. *Selter*[1]) vertritt den Standpunkt, daß allein *lebende* Tuberkelbacillen, besonders arteigene, Tuberkuloseschutz verleihen, und daß es nur darauf ankommt, die entsprechende Dosierung herauszuarbeiten. Widersprechend sind die älteren Versuche, mit abgetöteten oder abgeschwächten Bacillen zu allergisieren. Als erstem ist es *Bessau* 1916 gelungen, mit abgetöteten Tuberkelbacillen positive Intracutanreaktion auf Tuberkulin zu erzwingen. Nehmen wir den Menschen als Immunisierungsobjekt, so verbieten sich Versuche mit *lebenden* Bacillen von selbst (Versuche von *Webb* und *Williams*[2])]. In den letzten Jahren haben dagegen mehrere Verfahren, den Menschen mit *abgetöteten* oder irgendwie chemisch vorbehandelten Bacillen gegen Tuberkulose zu immunisieren, Erfolge aufzuweisen [*Ferrán*, *Arima*, *Aojama* und *Onawa*, *Shiga*[3])].

In jüngster Zeit sind in Deutschland mehrere Methoden bekannt geworden, mittels abgetöteter Bacillen zu immunisieren. *Moro*[4]) konnte durch ein kombiniertes Kuhpockenimpfungsverfahren Säuglingen aktiven Tuberkuloseschutz verleihen. Die Latenzzeit bis zum Auftreten der Intracutanreaktion betrug 3—4 Wochen, bis zum Auftreten der Cutan- und Salbenreaktion 3 Monate. *Bessau*[5]) hat durch Injektion toter Tuberkelbacillen in entzündlich geschwollene Drüsen (Kuhpockenimpfung) eine starke lokale Tuberkulinreaktion hervorgerufen. Der von *Langer*[6]) angegebene Impfstoff enthält abgetötete junge Tuberkelbacillen, die durch verdünnte Methylenblaulösung zu schnellerem Wachstum gebracht worden sind. In zwei Versuchsreihen an Anstaltssäuglingen verzeichnet dieser Autor 18% Fehlresultate. Im Tierversuch zeigten die mit dieser Vaccine behandelten Tiere dieselben Reaktionen wie tuberkulöse Tiere, wenn auch quantitativ geringer. Das tierexperimentelle Beweismaterial *Langers* ist, wie *Selter* mit Recht betont, noch sehr dürftig. Immerhin kann der von *Langer* beschrittene Weg von Bedeutung für die Prophylaxe der Säuglingstuberkulose werden.

Mit anderen Versuchen auf diesem Gebiete beschäftigt, haben wir im Hinblick auf die von *Selter* an der Langerschen Arbeit geübte Kritik uns den von *Langer* verwendeten Impfstoff erbeten und überprüft. Hierüber sei zuerst kurz berichtet:

Seit längerer Zeit in stationärer Behandlung befindliche tuberkulinnegative Säuglinge wurden nach den Vorschriften *Langers* injiziert, und zwar 2 Säuglinge mit einem frischen Impfstoff, 4 mit einem solchen, welcher 3 Wochen gelagert hatte. Die Resultate können aus der folgenden Tabelle abgelesen werden.

Tabelle 1.

Nr.	Name	Geimpft	Erste Intrakutan-Reaktion	Erste Salben-Reaktion	Letzte positive Reaktion	
1	Mert. . . .	31. X. 24	18. XI. 24	18. XII. 24	20. III. 25. Intrakutan: Blase. Ektebin +	frische Vaccine
2	Sico. . . .	31. X. 24	18. III. 25. Frühere Prüfung nicht möglich.		30. IV. 25. Intrakutan: 1,5 × 1 cm. Ektebin +	
3	Lau	21. XI. 24	27. XII. 24	27. XII. 24	30. IV. 25. Intrakutan: Blase. Ektebin + + +	gelagerte Vaccine
4	Frahm . .	21. XI. 24	26. XII. 24	26. XII. 24	27. I. 25. Intrakutan: 1 × 1 cm. Ektebin schwach +	
5	Krell . . .	21. XI. 24	Bis 21. II. 25 negativ		—	
6	Iden. . . .	21. XI. 24	Bis 21. II. 25 negativ		—	

Die zwei mit frischem Impfstoff behandelten Säuglinge reagierten einwandfrei positiv. Bei den anderen vier kam es zweimal zu Versagern.

Die an der primären Impfstelle sich entwickelnden Knötchen bzw. kleinen Infiltrate heilten mit roter Narbe ab; zur Abscedierung oder regionären Drüsenschwellung kam es nicht, auch nicht zur Allgemeinreaktion während der Tuberkulinprüfung.

Die Bedeutung der *Beschaffenheit* des Impfstoffs geht aus dieser Versuchsreihe unzweideutig hervor. Wir fanden sie ferner bestätigt durch eine kleine Anzahl von Versuchen mit Vaccine, die wir aus abgetöteten, getrockneten Tuberkelbacillen (Höchst) selbst herstellten und intracutan nach *Langer* injizierten. Es kam in keinem Falle zur Allergieausbildung (bis 3 Monate post inject. geprüft). Immerhin kann man aber den Stand der Frage dahin zusammenfassen:

Es gelingt, Säuglinge mit abgetöteten, intracutan deponierten Tuberkelbacillen zu allergisieren, mißlingt aber auch, in etwa 30%, aus Gründen, die vielleicht in der Beschaffenheit des Impfstoffs, vielleicht aber auch in irgendwelchen Besonderheiten des Kindes ihre Quelle haben mögen. Wir sehen von einer weiteren Erörterung dieses letzteren Momentes ab, da wir uns dabei auf völlig hypothetisches Gebiet begeben. Dagegen liegen die Beziehungen zur Qualität des Impfstoffes ganz unzweideutig zutage. Denn mit irgendwie physikalisch oder chemisch (aufgeschlossenen) vorbehandelten Bacillen mißlingt die parenterale Allergisierung in der Regel, oder aber verschwindet die ganz schwache erreichte Sensibilisierung nach ganz kurzer Zeit.

Ein ähnliches Verhalten sehen wir bei andersartiger Applikation des Impfstoffes, nämlich bei der *peroralen* Anwendung.

Der Weg der peroralen Immunisierung gegen Tuberkulose ist von *Calmette*[3]) und seinen Schülern beschritten worden, wie überhaupt das Problem der Immunisierung per os von der französischen Medizin weit eingehender bearbeitet worden ist als von der deutschen. *Calmette* verabfolgte Neugeborenen aus tuberkulöser Umgebung lebende oder abgeschwächte Perlsuchtbacillenkulturen und sah nach drei Monaten in 11% positive Intracutanreaktionen. So abwegig diese Art der Immunisierung dem deutschen Mediziner zunächst erscheinen mag, so hat sie doch nach Angabe französischer Forscher (*Besredka*[7]), *Nicolle, Conseil* u.a.) durchaus ernst zu nehmende Erfolge bei anderen Infektionen (Typhus, Dysenterie) aufzuweisen. Bei diesen Krankheiten sollen der französichen Literatur zufolge die immunisatorischen Resultate der peroralen Methode denen der sonst geübten subcutanen mindestens gleichwertig sein. Auch in Rußland ist die enterale Immunisierung bei Cholera in den Seuchenjahren zum Teil mit Erfolg angewandt worden (*Dubrowinsky*). In Deutschland haben sich *Deycke* und *Fornet* für die perorale Methode eingesetzt, und besonders *Deycke* hat an seinem großen Krankenmaterial nachgewiesen, daß aufgeschlossene Tuberkelbacillen durch die Verdauungssekrete nicht in ihrer biologischen Wirksamkeit beeinträchtigt werden.

Unsere eigenen Versuche über perorale Allergisierung gegen Tuberkulin erstrecken sich über den Zeitraum eines Jahres und erlauben uns folgende Stellungnahme:

Tuberkulinnegative Säuglinge wurden mit großen Gaben *Edovaccine* (ätherentfettete Tuberkelbacillen, in Galle emulgiert) gefüttert: *keinerlei Allergie* erfolgte.

Das gleiche negative Ergebnis zeitigte stomachale Verabfolgung von täglich wiederholten großen Gaben (1 ccm) Alttuberkulin.

Dieses Resultat war im übrigen nach den bekannten Versuchen von *Pfeiffer* und *Trunk* zu erwarten.

Die wasserlöslichen polypeptidartigen Bestandteile des Tuberkelbacillus werden im Verdauungskanal fast völlig abgebaut. Bruchteile gelangen wohl zur Resorption und können — wie die Versuche von *Pockels* bewiesen haben — bei Tuberkulösen den Wasserhaushalt beeinflussen. Beim Gesunden dagegen verschwinden die resorbierten Spaltstücke vollkommen im Stoffwechsel und gehen den gleichen Weg wie jeder beliebige andere, dem Verdauungskanal überantwortete stickstoffhaltige Körper.

Drei gesunde *ältere* Säuglinge erhielten innerhalb von 5 Tagen ein halbes Gramm lufttrockene, abgetötete Tuberkelbacillen (Typus humanus) in wäßriger Aufschwemmung per os.

Ergebnis: Säugling 1 völlig negativ ($2^1/_2$ Monate beobachtet).

Säugling 2 nach vier Wochen mittelstarke Intracutanreaktion, Ektebin negativ. Nach 7 Wochen schwache Intracutanreaktion. Nach 12 Wochen und später negative Intracutanreaktion. Ektebin dauernd negativ.

Säugling 3. Verlauf fast genau wie im vorigen Falle. Nur war hier die Ektebinreaktion in der vierten Woche schwach, aber ganz unzweideutig positiv. Nach 12 Wochen war auch sie wieder negativ geworden.

Zwölf gesunde Säuglinge erhielten 3 Tage hindurch Langerschen Impfstoff in Wasser verdünnt per os. Täglich pro Kind eine halbe Ampulle. Ein Kind zeigte 4 Monate später eine mittelstarke Intracutanreaktion (0,5 × 0,5 cm) und schwache Salbenreaktion; die übrigen waren negativ.

Sechs gesunde *Neugeborene*. Versuchsanordnung wie oben, Ergebnis negativ. (Beobachtungsdauer durchschnittlich 2—2½ Monate.)

Das Fazit aller dieser peroralen Versuche kann man ungefähr mit den gleichen Worten charakterisieren, die *Hajek* in seinem Tuberkulosewerk für die perorale Tuberkulintherapie überhaupt anwendet: „Unbrauchbar, unzuverlässig".

Gerade beim Neugeborenen, der für die perorale Immunisierung besonders günstige anatomische und physiologische Vorbedingungen bietet, ließ diese Methodik völlig im Stich, obwohl zum Teil enorme Bazillenmengen und einwandfreies Antigen (frischer Langerscher Impfstoff) verwendet wurden. Es ist also anscheinend unmöglich, mit abgetöteten oder abgeschwächten Bacillen enteral auch nur annähernd mit gleicher Wahrscheinlichkeit gegen Tuberkulin zu allergisieren wie parenteral (intra- und subcutan). Und wenn *Langer* sich dahin äußert: „Wir beherrschen die künstliche Erzeugung der Tuberkulinallergie nicht nur im Tierversuch, sondern auch beim Menschen", so läßt die Gesetzmäßigkeit dieser Beherrschung doch einiges zu wünschen übrig (18 bzw. 30% Fehlresultate).

Wie sind nun aber die vorübergehenden vereinzelten positiven Reaktionen zu erklären? Eine exogene Infektion der geimpften Anstaltskinder ist nicht anzunehmen. Die Hypothese, daß es sich um unspezifische Eiweißreaktionen handelt, findet heute keinen großen Anklang mehr. Wir denken uns die Genese so, daß aus dem Massenangebot von Antigen doch einzelne Bacillen irgendwie in die Drüsen gelangt und dort abgebaut worden sind. Beweise für diese Annahme können wir nicht erbringen. Im Gegenteil:

Eine Serie von sechs jungen Meerschweinchen, die wir mit zum Teil absichtlich übertrieben groß gewählten Mengen abgetöteter Tuberkelbacillen per os fütterten (0,05—0,1 g), zeigten in ihrem Gedeihen nichts Abwegiges. Bei der zwei Monate nach der Fütterung erfolgten Sektion wurden vereinzelte, bis erbsengroße Mesenterialdrüsen gefunden, die sich aber histologisch als normal erwiesen, ein Befund, den wir dem Pathologischen Institut in Rostock verdanken*). Im Hinblick auf diese negativen Resultate ist es einigermaßen schwierig, sich die erwähnten temporär positiven Hautreaktionen zu erklären. Im klinischen Gedeihen zeigten sowohl Neugeborene wie ältere Säuglinge und das Tiermaterial nichts Besonderes.

Daß die Allergie, die Abwehrbereitschaft durch Entzündung, auch nach Absterben des Virus noch lange fortbestehen kann (*Moro*), wäre durchaus vorstellbar.

Zusammenfassung.

Es gelingt, mit dem von *Langer* angegebenen Impfstoff in der überwiegenden Anzahl der Fälle gegen Tuberkulin zu allergisieren. Versager lassen sich vermutlich auf zu lang gelagerten Impfstoff zurückführen.

*) Wir möchten auch an dieser Stelle dem Direktor des Instituts, Herrn Prof. *Fischer* herzlich für seine Mühewaltung danken.

Damit werden die von *Selter* erhobenen Einwände gegen das *Langer*sche Allergisierungsverfahren hinfällig. Gerade die langsam eintretende, ständig zunehmende Allergisierung spricht sehr für die *Langer*sche Methodik und rechtfertigt unseres Erachtens durchaus, gefährdete Säuglinge im ersten Lebensjahre mit dem Impfstoff *Langers* zu immunisieren, zumal Schädigungen nicht zu erwarten sind.

Dagegen führten Versuche, per os gegen Tuberkulin zu allergisieren, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu keinem irgendwie praktisch verwertbaren Ergebnis.

Literaturverzeichnis.

[1]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, 318. — [2]) *Brauer, Schröder, Blumenfeld*. Bd. I, S. 330. 1923. — [3]) Seuchenbekämpfung **2**, 44. 1925. — [4]) Münch. med. Wochenschr. 1925, S. 172. — [5]) Klin. Wochenschr. 1925, S. 337. — [6]) Klin. Wochenschr. 1924, S. 1944; Dtsch. med. Wochenschr. 1925, S. 513. — [7]) Dtsch. med. Wochenschr. 1925, S. 384 (*Hahn*).

Zur Spezifität der Tuberkulinreaktion mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Charakters.

Von

Dr. med. W. Blumenberg.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Königsberg. — Direktor: Prof. Dr. *H. Selter.*)

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 22. März 1925.)

Es ist hinreichend bekannt, daß *v. Pirquet, Zieler* und mit ihnen die überwiegende Mehrzahl der Autoren die Tuberkulinreaktion als streng spezifisch ansehen. Sie halten die Spezifität einmal in dem Sinne für erwiesen, daß ein Organismus, der noch nicht an Tuberkulose leidet oder gelitten hat, gegen Tuberkulin unempfindlich ist und die Reaktionsfähigkeit erst durch tuberkulöse Infektion erwirbt. Zum anderen erblicken sie den Beweis für die Spezifität der Reaktion darin, daß der infizierte Körper nur auf die Einverleibung von Tuberkelbacillen und der aus ihnen hergestellten verschiedenen Tuberkuline reagiert, gegenüber unspezifischen Reizkörpern aber sich refraktär verhält. Der Kürze halber bezeichne ich die erstgenannte Begründung als Spezifität im *v. Pirquet*schen Sinne, die zuletzt angeführte als solche im Sinne *Zielers*.

Die Spezifität der Tuberkulinreaktion im Sinne *v. Pirquets* findet anscheinend eine gewichtige Stütze in Sektionsstatistiken, unter denen mit Vorliebe die älteren von *Naegeli, Burckhardt, Hamburger, Hamburger* und *Sluka* und als eine der jüngsten die von *Schirp* herangezogen werden. Allen diesen Statistiken ist gemeinsam, daß sie mit den Ergebnissen der Intracutanreaktion nahezu parallel gehen. Nach *Hamburgers* und *Selters* Untersuchungen, die von vielen anderen Autoren bestätigt sind und an deren Zuverlässigkeit zu zweifeln keine Veranlassung vorliegt, reagieren klinisch gesunde Erwachsene in über 95% auf die intracutane Tuberkulinapplikation positiv. Da die *Naegeli*schen Zahlen weitestgehende Beachtung gefunden haben und auch heute noch vielfach als etwas absolut Sicherstehendes gelten, resultiert aus ihrer Übereinstimmung mit den Ergebnissen der biologischen Reaktion die weitverbreitete Anschauung, jeder Erwachsene oder wenigstens nahezu jeder sei tuberkulös infiziert oder infiziert gewesen.

Lubarsch gebührt das Verdienst, darauf hingewiesen zu haben, daß die *Naegeli*schen und *Burckhardt*schen Ergebnisse unter keinen Umständen verallgemeinert werden dürfen. „Es kann kein Zweifel darüber herrschen, daß sehr erhebliche örtliche Unterschiede bestehen und daß diese z. T. bedingt sind durch die Bevölkerungsschichten, die die Hauptmasse der Kranken der verschiedenen Krankenanstalten bilden.“

Fand *Naegeli* in Zürich nach Abzug der Jugendlichen bis zum 18. Jahre in 93,1% der Leichen Veränderungen tuberkulösen Ursprungs, so ermittelte *Lubarsch* in Posen 60,6%, in Düsseldorf in verschiedenen Jahren 62,4—68,6%, in Zwickau gar nur 35,1%. Über annähernd gleiche Resultate aus Zwickau weiß *Risel* mit 34,8% und in allerletzter Zeit *Heilmann* mit 25,3% zu berichten.

Da von *Lubarsch* in verschiedenen Städten sehr verschiedene Zahlen gefunden wurden, ist der Einwand, die Divergenz sei in der Untersuchungstechnik begründet, hinfällig. Ebenso unangebracht ist es, einem Untersucher mit hohen Prozentzahlen eine gute Technik und genügende Sorgfalt zuzubilligen, einem mit niederen Zahlen dagegen den Vorwurf der Unachtsamkeit zu machen. *Goerdeler* hat in einer ausgezeichneten aber unberücksichtigt gebliebenen Studie über die Kriterien der abgelaufenen Tuberkulose der Lungen und Lymphdrüsen den Beweis erbracht, daß die *Naegeli*schen Kriterien einer Prüfung nicht standhalten, und daß *Naegeli* Befunde unberechtigterweise für tuberkulös angesehen hat, die zwanglos auf andere Infekte zurückgeführt werden können. Ich habe in Magdeburg Gelegenheit gehabt, die Befunde *Goerdelers* zu bestätigen und zu ergänzen. *Goerdelers* Kritik gilt in gleicher Weise für die Statistik *Schirps*, so daß auch ihr eine Beweiskraft nicht zukommt.

Von Statistiken, die sowohl mit den zuerst erwähnten als auch mit den Resultaten der Intracutanreaktion in Widerspruch stehen, seien noch die in Berlin von *Beitzke* gewonnenen Zahlen mit 51,4% und die von *Orth* ebendort gefundenen von 68% genannt, wobei allerdings nicht unberücksichtigt bleiben darf, daß *Orth* seine Zahlen als Maximalsumme unter Mitberechnung aller indurativen Prozesse angibt, wogegen sich erhebliche Einwände geltend machen lassen. Ich selbst erhielt für das Magdeburger Material in den Jahren 1922—1923 die Zahl von 73,6%. Den härtesten Stoß hat die Verallgemeinerung der *Naegeli*schen Ergebnisse durch die im Kriege gemachten Erfahrungen erlitten. *Hart* fand unter seinen 573 Soldatensektionen (28 Fälle von Lungenschwindsucht nicht eingerechnet) 196 mal = 34,2% Tuberkulose, die in 151 Fällen „obsolet" war. Ähnliche Zahlen ermittelte *Rössle* mit 33%, die niedrigsten *Oberndorfer* mit 10%, wobei er freilich eine Fehlerquelle von weiteren 10% für möglich hält.

Die Ansicht *Hamburgers*, der von „dem nicht hoch genug zu schätzenden Verdienst *Naegelis*, auf die Tatsache aufmerksam gemacht zu haben, daß in unseren Gegenden jeder oder fast jeder Erwachsene einen (wenn auch klinisch abgeheilten) tuberkulösen Herd in sich hat", spricht und damit einer Verallgemeinerung der am Krankenhausmaterial einer Großstadt gewonnenen Ergebnisse das Wort redet, ist also nicht haltbar. Ebensowenig freilich die Auffassung, daß die Resultate der Kriegssektionen nun ein Urteil über die Häufigkeit der tuberkulösen Infektion zulassen. Es bestehen sehr erhebliche Unterschiede zwischen dem einer Großstadt entstammenden Material und dem der Autoren, die ihre Erfahrungen in erster Linie aus den Kreisen der ländlichen Bevölkerung, zu denen die Mehrzahl der Soldaten gehörte, sammelten. Ist ein unmittelbarer Vergleich zwischen diesen beiden Extremen somit auch nicht möglich, so sollten die sich in den verschiedenen Sektionsstatistiken ausdrückenden Divergenzen doch endlich beachtet werden und dazu beitragen, daß mit der alten Vorstellung, jeder Erwachsene hätte tuberkulöse Herde oder Residuen solcher im Körper, aufgeräumt wird.

Wie erklären sich nun aber die bestehenden starken Abweichunegn zwischen den Ergebnissen der Intracutanprüfung, die Stadt und Land umfassen, und den

Sektionsstatistiken? Es erhebt sich die Frage, ob die Reaktion schon eintreten kann, wenn Tuberkelbacillen im Körper anwesend sind, ohne ihn nachweislich zu verändern. Diese „Invasion“ (*Orth*) der Bacillen und ihr Latenzstadium darf heute dank der Untersuchungen von *Bartel* und *Weichselbaum*, *Orth*, *Rabinowitsch*, *Hamburger*, *Harbitz*, *Kälble*, *Chiari*, *Wolff* und vieler anderer Autoren als sichergestellte und allgemein anerkannte Tatsache betrachtet werden. *Hamburgers* negativer Sektionsbefund an der Leiche eines 12jährigen Knaben, bei dem *Pirquet* eine positive Hautreaktion erzielt hatte, verdient hier Erwähnung, da die Injektion der zerriebenen Bronchial- und Mesenterialdrüsen bei Meerschweinchen typische Tuberkulose erzeugte. Er beweist, daß bei Invasion von Bacillen positive Cutanreaktion bestehen kann, wie *v. Baumgarten*, *Salge* u. a. lehren. *Fischl* konstatierte nur in der schwachen Mehrzahl (69,8%) Übereinstimmung der Hautreaktion, der klinischen Beobachtung und der Sektion, ist aber leider den Beweis für die Anwesenheit latenter Tuberkelbacillen schuldig geblieben. Es bleibt also eingehender als bisher geschehen, nachzuweisen, wie oft durch die positive Reaktion bei Fehlen makroskopisch und mikroskopisch tuberkulöser Veränderungen eine Invasion von Bacillen angezeigt wird.

Mit allem Nachdruck muß betont werden, daß das, was man positive Tuberkulinhautreaktion nennt, nur eine gesteigerte Hautempfindlichkeit angibt. Daß eine ähnliche Umstimmung der Haut, wie sie für den tuberkulösen Organismus schon durch die ersten grundlegenden Arbeiten *Kochs* bewiesen wurde, auch ohne Zusammenhang mit tuberkulöser Erkrankung auftreten kann, muß nach den Untersuchungen einer Anzahl von Autoren als möglich betrachtet werden. *Uhlenhuth* beobachtete, daß auch nach Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen normale Meerschweinchen so umgestimmt werden können, daß sie auf Einspritzung von Tuberkulin intracutan eine Reaktion[1]) zeigen. Den gleichen Effekt erreichte er durch Vorbehandlung mit abgetöteten Typhus- und Colibacillen einerseits, mit Organextrakten gesunder Meerschweinchen (Leber, Milz usw.) andererseits, wenn auch nicht in jedem Falle. *Boecker* und *Boeker* und *Jiro* erzeugten durch zwei- bis dreimalige subcutane oder intraperitoneale Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen ebenfalls eine deutliche und dauerhafte gesteigerte Empfindlichkeit. In derselben Richtung bewegten sich die Versuche von *Boquet* und *Nègre*, die mit avirulenten Galletuberkelbacillen, Vogeltuberkulosebacillen, Grassberger- und Timotheebacillen Meerschweinchen derart sensibilisierten, daß sie auf intracutane Einverleibung von Bacillen gleicher Art oder von virulenten Tuberkelbacillen das *Koch*sche Phänomen zeigten. *Haim* gelang es, bei völlig gesunden und *nicht* vorbehandelten Schweinen starke Hautreaktionen hervorzurufen, und zwar nicht nur mit Alttuberkulin, sondern auch mit den verschiedenen Bestandteilen des Tuberkelbacillus (Partigene N

[1]) Die Frage, ob es sich hierbei um eine echte Tuberkulinreaktion oder um ein anaphylaktisches Phänomen gehandelt hat, ist für das hier zur Erörterung stehende Thema bedeutungslos und kann vernachlässigt werden. Wir müssen bedenken, daß die Tuberkuline Mischungen der verschiedensten Substanzen darstellen, und daß die durch solche Tuberkuline erzeugten Reaktionen ebenfalls eine Summierung verschiedener Phänomene sein können. Vielleicht gelingt es, auf dem von *Bieling* vorgeschlagenen Wege, nämlich durch Herstellung eines absolut reinen von seinen Eiweißschlacken befreiten Tuberkulins, eine Analysierung der einzelnen Komponenten herbeizuführen.

und F). Von einer „eigentlichen abgestimmten Allergie“ konnte gar keine Rede sein, da die Tiere gesund, insbesondere tuberkulosefrei waren. *Haim* kommt infolgedessen für den Bereich seiner Versuche zur Ablehnung der Spezifität der Tuberkulinreaktion. Auf Grund dieser Ergebnisse warf *Much* die Frage auf, ob nicht doch eine unabgestimmte Vorbehandlung, aber eine natürliche, vorhanden gewesen sei. Er kommt zu einer Bejahung und meint, daß die mannigfachen Bisse, Kratzstellen, Insektenstiche und Schorfe die Schweinehaut sehr wohl allergisch gemacht haben können, aber natürlich unabgestimmt. Ähnliche Beobachtungen habe ich in Einzelfällen selbst machen können. Bei einer zu anderen Zwecken vorgenommenen Tuberkulinprüfung von tuberkulösen Meerschweinchen traten bei drei unvorbehandelten Kontrolltieren typische Kokardreaktionen auf, ohne daß die inneren Organe die geringste Spur von Tuberkulose zeigten. Die Umstimmung der Haut war also auch hier nicht durch Tuberkelbacillen, sondern durch Einflüsse unbekannter Natur erfolgt.

Ricker zeigte in exakten, gemeinsam mit *Goerdeler* mikroskopisch im lebenden Säugetier angestellten Versuchen bereits im Jahre 1914, daß das Tuberkulin auch im *gesunden* Körper ein Gefäßnervenreiz ist und daß gesetzmäßige *quantitative* Unterschiede zwischen dem Verhalten des gesunden und dem des tuberkulösen Tieres bestehen. *Diese Ergebnisse und die oben angeführten Beobachtungen liefern den Beweis, daß der Tuberkulinreaktion beim Tier eine Spezifität im Sinne v. Pirquets nicht zukommt, sondern daß sie lediglich der Ausdruck einer gesteigerten Reaktionsfähigkeit des Organismus ist.* Eine Übertragung der Tierversuche auf den Menschen ist freilich nicht zulässig. Weitere Untersuchungen, bei denen Kliniker, pathologische Anatomen und Bakteriologen Hand in Hand arbeiten müssen, können erst die Divergenzen zwischen den Sektionsstatistiken und dem Ausfall der Intracutanreaktionen aufklären.

In diesem Zusammenhang verdienen auch die Untersuchungen der Autoren Erwähnung, die durch Injektion unspezifischer Stoffe bei Gesunden und Kranken *qualitativ* verschiedene Reaktionen nicht beobachten konnten. *Arnold* fand bei der intracutanen Trichophytinprüfung die Reaktionsfähigkeit abhängig von der Konzentration. Mit kleinen Dosen erzielte er bei gesunden Kindern in 14% mit mittleren in 44%, mit hohen in 100% positive Resultate. Seine Ergebnisse führten ihn zu der Überzeugung, daß der Unterschied der spezifischen Reaktion beim Pilzkranken und der unspezifischen beim Gesunden nur ein quantitativer in bezug auf die Konzentration des Impfstoffes ist. Analogien mit der Tuberkulinreaktion stellte er übrigens insofern fest, als fieberhafte Erkrankungen (Masern, Varicellen) und Kachexie die Reaktion beim Pilzkranken auslöschten.

Entz erzeugte mit Diphtherie-, Typhus-, Paratyphus-, Pyocyaneus-, Cholera- und Rauschbrandtoxin in 50% der Fälle positive Reaktionen und konnte sie naturgemäß nicht auf eine abgestimmte Hautellergie beziehen; er mußte vielmehr zu der Anschauung kommen, daß die positive Reaktion nichts anderes war als der Ausdruck eines rein örtlichen reaktiven Vorgangs der Haut gegen das eingebrachte Gift. Auch *Schick* vertritt bei dem Versuch, seine Diphtheriecutanreaktion zu erklären, die Auffassung, daß sie als rein allergische Reaktion nicht betrachtet werden kann, da bei größerer Toxizität der Lösung auch bei Gesunden eine primärtoxische Reaktion zustande kommt. Wenn trotzdem die Allergie bei der Cutan-

reaktion eine Rolle spiele, so könne sie nur einen Ausschlag im Sinne einer Intensitätszunahme der Cutanreaktion bewirken. Ebenso wies *Selter* eine natürlich vorhandene Empfindlichkeit gegen Bakterienprotein nach, die durch eine tuberkulöse Injektion gesteigert wird. *Also überall nur quantitative, nirgends qualitative Unterschiede.*

Nach Besprechung der *Spezifität der Tuberkulinreaktion im Sinne v. Pirquets* komme ich nunmehr zur Erörterung der Frage, *ob die Haut tuberkulös Infizierter nur auf Tuberkulin oder auch auf andere körperfremde Eiweißstoffe reagiert, mithin zur Prüfung der Spezifität im Sinne Zielers.*

Die spezifische Tuberkulinwirkung wurde bereits vor vielen Jahren angezweifelt. Sind auch die ersten Stimmen nahezu ungehört verhallt, so ist es ihnen doch zuzuschreiben, daß die Anerkennung der Spezifität der Tuberkulinreaktion als Fundamentalgesetz sich niemals ganz eingebürgert hat.

Durch die Untersuchungen von *Matthes*, *Krehl* und *Matthes* und *Germain Sée* wurde bereits Anfang der neunziger Jahre der experimentelle Beweis geliefert, daß der tuberkulös infizierte Mensch für artfremdes Eiweiß überhaupt eine erhöhte Empfindlichkeit aufweist. *Fr. Römer* stellte schon im Jahre 1891 fest, daß man aus Extrakten aus Bac. pyocyaneus bei tuberkulösen Meerschweinchen die gleichen Wirkungen erzielen kann, wie mit Alttuberkulin. Zu analogen Ergebnissen kam *Buchner* im gleichen Jahre mit Prodigiosus- und Pneumobacillenprotein. *Hahn* verdanken wir die Erkenntnis, daß ein aus Alttuberkulin gefälltes Albumosengemisch den gleichen Effekt ausübt. 17 Jahre später trat *Entz* mit seinen schon obenerwähnten Ergebnissen an die Öffentlichkeit, 1911 erregten die Resultate *Sorgos* berechtigtes Aufsehen. Er wies bei tuberkulös infizierten Menschen nach, daß Dysenterie- und Diphtherietoxin in ihrer Wirkung dem Alttuberkulin gleichzusetzen sind. Ebenso wie er beziehen *Citron*, *Löwenstein* und *Volk* die Tuberkulinwirkung auf eine Allergie im weitesten Sinne gegenüber Bakterieneiweiß. Die Ergebnisse von *Entz* und *Sorgo* haben eine ungewöhnlich harte und z. T. unsachliche Kritik gefunden. Warf *Zieler Sorgo* fehlerhafte Technik vor, so zog *v. Pirquet* gegenüber *Entz* sogar das Argument heran, er habe die gesamte Literatur gegen sich.

Boquet und *Nègre* gelang es, bei tuberkulösen Meerschweinchen durch Timotheebacillen positive Reaktionen hervorzurufen, ebenso sah *Irimescu* die Conjunctiva des Auges auf Paratuberkulin (aus Timotheebacillen) in gleicher Weise reagieren, wie auf Alttuberkulin. Den letzten und vielleicht entscheidenden Stoß enthielt die Lehre von der Spezifität der Tuberkulinreaktion durch neue Untersuchungen *Selters*. Ihm gelang der Nachweis, daß die intracutane Injektion zerriebener und abgetöteter Tuberkelbacillen und Colibacillen bei tuberkulösen Menschen genau parallel dieselben Entzündungserscheinungen auslöste und daß beide Reaktionsstellen auf spätere subcutane Injektion von Alttuberkulin aufflammten. Auch *Schröder* hat immer wieder gesehen, daß der tuberkulös Umgestimmte auch wesentlich empfindlicher auf unspezifische Reizkörper antwortet, als der Gesunde. Er beobachtete gelegentlich ein Wiederaufflammen von Aolanpapeln nach Tuberkulingaben. *Zieler* suchte die Ergebnisse *Sorgos*, der abgeklungene Reaktionsstellen von Diphtherie- und Dysenterietoxin nach Tuberkulineinverleibung wieder aufflackern sah, wie schon erwähnt, in Versuchsfehlern:

er sieht den Beweis für die Spezifität der Tuberkulinhautimpfung darin begründet, daß andersartige Reaktionsstellen niemals wie jene auf subcutane Zufuhr von Tuberkulin reagieren. Diese Auffassung *Zielers*, die von *Bessau* geteilt wird, steht in unüberbrückbarem Widerspruch zu den Resultaten der eben genannten Forscher. Ihnen allen fehlerhafte Technik vorzuwerfen, ist nicht angängig. Ich selbst hatte Gelegenheit, bei einer klinisch gesunden Studentin, die intracutan auf Alttuberkulin und Coliimpfstoff örtlich stark reagierte, bei erneuter subcutaner Zufuhr von Colibacillen (vier Wochen nach der Intracutanimpfung, als beide Reaktionsstellen nur noch ganz schwach sichtbar waren) ein vollkommen einwandfreies Aufflammen beider Stellen zu sehen. Ein 25jähriger Student reagierte auf eine sechs Wochen nach der Intracutanprüfung (Vitaltuberkulin und Colibacillen) angestellte subcutane Colibacilleninjektion ebenfalls mit Aufflackern der alten kaum noch angedeuteten Infekte; ferner stellte sich eine starke Allgemeinreaktion ein, die sich in Fieberanstieg bis 39,8° äußerte. Bemerken will ich, daß für Tuberkulin- und Coliinjektionen jedesmal verschiedene Spritzen mit immer neuen Kanülen benutzt wurden, so daß Täuschungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Es muß demnach als sicher gelten, daß gelegentlich auch auf erneute Zufuhr von unspezifischem Bakterieneiweiß Aufflammungsreaktionen auftreten können. *E. Lange* fand zwar im Tierexperiment, daß Saprophytentuberkulinreaktionen nach Injektion von Alttuberkulin niemals aufflammten, gibt aber die Möglichkeit zu, daß auch hier nur quantitative, nicht aber qualitative Unterschiede vorliegen.

Bekanntlich hat der Versuch, die Tuberkulinreaktion als spezifische zu stützen, zu der Anschauung geführt, daß neben den Lokalreaktionen Herd- und Allgemeinreaktionen auftreten und als solche nur aus der Wechselwirkung zwischen dem Tuberkulin und dem tuberkulösen Herd zu erklären sind. Demgegenüber machten *R. Schmidt* und *O. Kraus* die Erfahrung, daß nach parenteraler Milchinjektion bei Tuberkulösen nicht nur Allgemein-, sondern auch Herdreaktionen auftreten können. In gleicher Weise zeigte *Much*, daß auch mit unabgestimmten Einspritzungen, z. B. mit Milch, Herdreaktionen auszulösen sind, deren Wirkung mit der des Tuberkulins so weitgehend übereinstimmte, daß mit Milch tuberkulöse Meerschweinchen sogar zu töten waren. Andererseits wies *Much* darauf hin, daß sich mit Tuberkulin auch bei nicht tuberkulösen Gelenkerkrankungen Herdreaktionen erzeugen lassen. *Tobias* erzielte durch unspezifische Proteinkörper, in erster Linie durch Yatrencasein, Herdreaktionen am Auge, die eine ungemeine Ähnlichkeit mit den nach Tuberkulininjektionen auftretenden hatten. *Holler* beobachtete, wie nach parenteraler Einverleibung von Deuteroalbumosen und Milch tuberkulöse Prozesse in den Lungen neu aufflammten und zur Einschmelzung des erkrankten Gewebes und zur Kavernenbildung führten. Er fand mithin gleiche Schädigungen, wie sie nach Tuberkulin durch die Mitteilungen von *Heubner*, *Hammer*, *Schultze*, *Böttner*, *Neustadt* und *Stadelmann*, *Cayet* und anderer Autoren bekanntgeworden sind.

Mucha sah bei einem einwandfreien Fall von Syphilis nach Einspritzung von *Spenglers* Perlsuchttuberkulin eine lokale Reaktion der Herde eintreten, während in einem anderen Falle sicher tuberkulöse Herde auf Alttuberkulin nicht reagierten. Auch *Meirowsky* hat Syphilisreaktionsstellen auf Tuberkulin örtlich

reagieren sehen, eine Beobachtung, die freilich von *Zieler* bestritten wird. Derselbe Autor beobachtete, daß ein Lupuskranker mit positiver Fötalleberextraktreaktion 8 Wochen später auf subcutane Injektion von Alttuberkulin eine deutliche Herdreaktion auch an der mit Leberextrakt erzielten Impfstelle zeigte. *Jadassohn* erzeugte bei lupoiden und lichenoiden Syphiliden lokale Tuberkulinreaktionen unter möglichsten Kautelen durch die Moromethode, deren starke Differenz gegenüber den an normaler Haut der gleichen Individuen erzielten keinem Beobachter zweifelhaft sein konnte. Nach *Hahn* erzeugt Alttuberkulin auch bei Lepra und Aktinomykose eine Herdreaktion in den bereits erkrankten Gewebspartien.

Diese Beobachtungen und Zitate mögen genügen, um zu zeigen, daß die Herdreaktion weder für Tuberkulin, noch für tuberkulöses Gewebe charakteristisch ist. Die jetzt anzuführenden Mitteilungen werden für andere als tuberkulöse Krankheiten den Beweis liefern, daß den auch bei ihnen ursprünglich als spezifisch aufgefaßten Reaktionen keine Allergie im Sinne *Zielers* zugrunde liegt.

Boas und *Ditlevsen* fanden, daß Syphilitiker, die mit Spirochätenaufschwemmungen eine sehr kräftige Reaktion gaben, auch eine deutliche jedoch etwas weniger ausgesprochene Reaktion mit einer Kontrollflüssigkeit gaben, die nur aus Agar und Ascitesagar bestand. Dieselben Patienten antworteten auch auf intracutane Injektionen von Coli- und Gonokokkenkulturen mit einer deutlich positiven örtlichen Reaktion. *Desneux* sah ebenfalls mit der Kontrollflüssigkeit positive Reaktionen. *Boas* und *Stürup* erzielten mit syphilitischen Extrakten, die von Spirochäten wimmelten und mit solchen gewöhnlicher Bubonen (entstanden durch Ducrey-Unnasche Bacillen) bei tertiärer Syphilis völlig gleiche Resultate. *Burnier* beobachtete ein Parallelgehen der Noguchischen Luetinreaktion bei tertiärer Lues mit Injektionen von Staphylokokken-, Gonokokken- und Colibacillenvaccine. Ferner berichtet er von positiven Reaktionen bei einem Fall von Lupus erythematodes, einem von Lupus vulgaris und mehreren anderen. Auch *Bruck* und *Kaliski* wissen von positiven Reaktionen bei Nichtsyphilitischen zu melden. Allen diesen Beobachtungen, die nicht unwidersprochen geblieben, aber auch nicht insgesamt widerlegt worden sind, ist zu entnehmen, daß auch bei Syphilis die positiven Cutanreaktionen nicht an ein spezifisches Agens gebunden sind, sondern daß durch die syphilitische Erkrankung eine erhöhte Reaktionsbereitschaft der Haut für körperfremdes Eiweiß in weitestem Sinne geschaffen wird.

Kraus, *Lusenberger* und *Russ* haben gezeigt, daß die Conjunctiva des Typhösen wohl anders auf bakterielle Gifte reagiert als die des Gesunden, nicht aber in spezifischer Weise bloß auf Typhusgifte. Verdünnungen von Höchster Tuberkulin, welche bei Gesunden keine Reaktion hervorzurufen imstande waren, haben bei Typhösen solche ausgelöst. Da die Conjunctiva Typhöser also nicht nur auf Typhus-, Paratyphus- und Coliextrakte, sondern auch auf Tuberkulin und viele andere Bakteriengifte reagierte, mußten die Autoren die Spezifität der Reaktion verneinen. Konnte z. B. *Fraenkel* bei Typhuskranken durch Behandlung mit sterilisierten Kulturen von Typhusbacillen in Glycerinbouillon fast in jedem Falle die Febris continua abschneiden, so bewies *Rumpf*, daß der gleiche Erfolg auch nach Behandlung mit Pyocyaneuskulturen auftrat.

In derselben Weise wird man gut tun, auch der Anwendung des Tuberkulins in der Therapie mit genügender Skepsis gegenüberzustehen. Wie berechtigt diese Kritik ist, zeigen, um nur einige Beispiele zu nennen, die Resultate französicher Autoren (*Fournier*, *Brocq*), die durch Kalomel eine günstige Beeinflussung tuberkulöser Krankheitsherde beobachteten, und die *Grünbergers*, der durch Jod-Hg-Behandlung gute Erfolge erzielte. In demselben Sinne sind die Angaben *Dehios* zu verwerten, der durch Peptoninjektionen 44 Fälle von Gesichtslupus günstig beinflußte und bei einem schweren Fall der gleichen Krankheitsklasse

durch Behandlung mit Prodigiosus- und Pyocyaneusextrakt eine sehr deutliche Besserung eintreten sah.

Petschacher stellte seinen mit Tuberkulin behandelten Patienten eine Reihe anderer Kranken gegenüber, bei denen er eine Scheinbehandlung mit physiologischer NaCl-Lösung durchführte. Er konnte sich des Eindrucks nicht erwehren, daß der Verlauf im Durchschnitt nicht schlechter war, als bei der „spezifischen“ Behandlung.

Da alle diese Ergebnisse nicht im geringsten geeignet sind, die Spezifität der Tuberkulinreaktion zu stützen, erhebt sich die Frage, ob noch andere Kriterien vorhanden sind, die zur Entscheidung herangezogen werden können. *Zieler* hat in zahlreichen experimentellen Arbeiten der Überzeugung Ausdruck gegeben, daß nur Tuberkulinhautimpfungen das typische Bild der histologischen Tuberkulose erzeugten, Dysenterietoxinimpfungen dagegen — als Repräsentant zahlloser anderer unspezifischer Proteinkörper — gänzlich uncharakteristische geringfügige Entzündungen hervorriefen. Auch *Selter* vertrat noch vor kurzer Zeit in Übereinstimmung mit *Bessau* die Anschauung, daß „die bei tuberkulösen Patienten nach Injektion von Proteinkörpern und Tuberkulin auftretenden lokalen Entzündungserscheinungen in ihrem inneren Aufbau nicht dieselben sein können“. Die Tuberkuline riefen eine spezifische Entzündung hervor und änderten das Gewebe derart, daß es einem tuberkulösen Gewebe gleichkäme, die Proteinkörper brächten es in unspezifischer Weise zur Entzündung. *Bessau* präzisierte seinen Standpunkt dahin: „Die Tuberkulinreaktion ist vom biologischen Standpunkt nichts weiter als ein neugebildeter tuberkulöser Herd. Sie trägt histologisch den Charakter eines solchen und auch biologisch, denn sie gibt, wenn Tuberkulin neuerlich an sie herantritt, echte Herdreaktionen.“ Er betrachtet also die Tuberkulinreaktion als Ausdruck dafür, daß der Organismus die Fähigkeit besitzt, auf Tuberkulinreiz tuberkulöses Gewebe zu bilden.

Es ist unbestreitbar, daß diese Angaben für den Fall ihres Zutreffens geeignet sind, dem wankenden Gebäude der Spezifität der Tuberkulinreaktion eine neue dauerhafte Stütze zu geben. Als *Selter* bei seinen schon obenerwähnten Befunden, die die Spezifität der Tuberkulinreaktion zu erschüttern schienen, den Wunsch aussprach, histologische Kriterien über Tuberkulinreaktionen einerseits und Colireaktionen andererseits zu gewinnen, folgte ich gern seiner Anregung und kann nach Abschluß der Untersuchungen nunmehr über ihre Ergebnisse berichten. Diese Untersuchungen erschienen zudem dringend geboten, da eine Übereinstimmung der Ansichten auch für die Histologie der Tuberkulinreaktion bisher nicht hat erzielt werden können.

Während *Zieler* die durch Tuberkulin erzeugten Gewebsveränderungen als echte tuberkulöse auffaßt, drücken sich andere Autoren, von denen ich *Bandler* und *Kreibig*, *Klingmüller*, *König*, *Nobl* und *Kasahara* anführe, vorsichtiger aus. *König* wagt die Frage, ob seine und *Klingmüllers* histologische Befunde wirklich tuberkulös sind, nicht zu entscheiden, vermutet aber, daß er es nur mit tuberkuloseähnlichen Veränderungen zu tun hat. *Bandler* und *Kreibich* verfügen leider nur über einen Fall. Das fünf Tage nach der positiven Impfung bei einem Lupuskranken excidierte Gewebsstück zeigte kein spezifisch charakteristisches Bild. Die Veränderungen erinnerten nur an die Beschreibungen, die *Klingmüller* von

der Stichreaktionsstelle gibt und wie sie auch *Kraus* beim Erythema induratum beschrieben und als tuberkuloseähnliche Gewebsveränderungen bezeichnet hat. Echte Tuberkel mit zentraler Verkäsung waren nicht vorhanden, auch die spärlich auftretenden Riesenzellen unterschieden sich von denen des *Langhans*schen Types. *Stanguleanu* excidierte in mehreren Fällen mit sehr deutlicher Conjunctivalreaktion ein kleines Stück der Conjunctiva, fand aber keine Veränderungen, die auch nur als tuberkuloseähnlich hätten bezeichnet werden können. Da die mir leider nur im Referat zugängliche Arbeit keine Angaben über das Alter der excidierten Gewebsstücke enthält, trifft vielleicht der Einwand, den *Zieler* gegenüber *Nobl* mit Recht geltend macht, zu: daß nämlich die Zeit von fünf bis sieben Tagen nicht zur Erzeugung typischer tuberkulöser Gewebsstrukturen ausgereicht hat. Auch *Koopmann* konnte bei der Untersuchung von Probeexcisionen aus Impffeldern nach *Ponndorf* in frühen Reaktionsstadien keine tuberkulösen Strukturen auffinden, bestätigt jedoch, ebenso wie *Siegrist* und *Seligmann* bei Conjunctivalreaktionen, ihr konstantes Vorkommen in älteren Phasen. Schließlich erwähne ich *Vallardi*, der der typischen Tuberkulinreaktion ausgesprochene anatomische Individualität zuschreibt. Er fand gesetzmäßig eine perivasculäre und lymphocytische Exsudation, in keiner Entwicklungsphase epitheloide Zellen, Riesenzellen oder Bacillen, also keine Veränderung, die auf Bildung eines typischen Tuberkels hindeutet. Wie der Autor diese durchaus uncharakteristischen Befunde als solche von „ausgesprochener anatomischer Individualität" bezeichnen kann, ist nicht ersichtlich, um so weniger, als er neben seiner „typischen" Tuberkulinreaktion noch eine zweite atypische anerkennt, die sich in ihrem histologischen Verhalten der durch irritierende Stoffe (Glycerin) hervorgerufenen nähern soll. *Kasahara* fand die im Gefolge der cutanen Tuberkulinimpfung nach *v. Pirquet* auftretenden Papeln von „ziemlich" spezifischer Art (Auftreten von *Langhans*schen Riesenzellen, Lymphocyteninfiltration um Gefäße usw.). Die Bezeichnung seiner Befunde als tuberkulöse Gewebsstrukturen vermeidet er, hält aber den Beweis für die unbedingte Spezifität histologisch für erbracht, da Atoxyl- und Diphtherietoxinimpfungen histologisch augenfällige Unterschiede zeigten.

Aus dieser Zusammenstellung, die leicht vermehrt werden könnte, geht die Divergenz der Ansichten und Ergebnisse überzeugend genug hervor.

Bevor ich auf Einzelheiten meiner Untersuchungen eingehe, sei es mir gestattet, einige grundsätzliche Bemerkungen über die Wirkung der Tuberkelbacillen und anderer Mikroorganismen zu machen.

Zunächst muß eindringlichst darauf hingewiesen werden, daß sich der ätiologisch an den *Koch*schen Bacillus gebundene Begriff der Tuberkulose nicht mit dem histologischen des Tuberkels zu decken braucht. Es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, daß der Epitheloidzelltuberkel und die *Langhans*sche Riesenzelle keineswegs ein ausschließliches Produkt des Tuberkelbacillus darstellen, sondern auch anderen Infekten zukommen. Besonders *Jadassohn* hat mit aller Konsequenz den Standpunkt vertreten, daß der Tuberkel auch im histologischen Siune nicht absolut charakteristisch für Tuberkulose ist, und *Lewandowsky* kommt in seiner Abhandlung über die Hauttuberkulose zu dem Schluß, daß es keine für Tuberkulose allein spezifische Zellelemente und Gewebsreaktionen

gibt. Die früher als fundamental geltende Lehre von dem Gebundensein spezifischer Gewebsläsionen an ein bestimmtes infektiöses Agens ist damit erschüttert.

Aus dem pathologisch-anatomischen Substrat allein sind bindende Schlüsse auf die auslösenden Faktoren also nicht zulässig. *Hansen* und *Looft* sprachen sich in ihrer 1894 erschienenen Monographie über die Leprafrage noch dahin aus, daß tuberkuloseähnliche Veränderungen den leprösen Affektionen nicht zukommen, daß Nekrose und *Langhans*sche Riesenzellen Lepra ausschließen; die Autoren nahmen in solchen Fällen eine Mischinfektion mit Tuberkelbacillen an. Dieser Standpunkt hat sich in der Folgezeit nicht halten lassen; schon wenige Jahre später berichtete *Darrier* auf der Berliner Leprakonferenz, *Jadassohn* und *Arning* unabhängig voneinander auf dem Straßburger Dermatologenkongreß über tuberkuloide Veränderungen bei Leprösen, die durch den Lepraerreger bedingt waren. Da die *Virchow-Baumgarten*sche Lehre den Epitheloidzelltuberkel mit Riesenzellen als pathognomonisch für Tuberkulose hinstellte, war die damalige Opposition *Neissers* verständlich. Allmählich hat sich dank der Untersuchungen *Hodaras*, *Klingmüllers*, *Kedrowskys* und vieler anderer Autoren die Anschauung fast unbestritten durchgesetzt, daß gewissen Formen der Lepra typische tuberkulöse Strukturen, insbesondere Riesenzellen, die sich in keiner Weise von den *Langhans*schen unterscheiden, eigen sind.

Much erzeugte im Jahre 1912 bei Ziegen, die mit ungeformten Bestandteilen des Tuberkelbacillus vorbehandelt waren, nach Einspritzung von Leprabacillen ganz typische Tuberkel.

Das gleiche wie für die Lepra gilt für die Syphilis. Bei manchen Spätformen werden gleichfalls tuberkuloide Bildungen, Knötchen mit Epitheloid- und Riesenzellen, sogar mit zentraler Nekrose, angetroffen. *Zieler* untersuchte eine von einem Syphilitiker gewonnene vier Wochen alte makroskopisch vollkommen der *Pirquet*schen Reaktion gleichende Impfstelle (Material: zerkleinerte und bei 40° getrocknete syphilitische Leber, mit NaCl und Glycerin verrieben, geschüttelt und durch Reichelfilter geschickt) und fand Knötchen mit epitheloiden und *Langhans*schen Riesenzellen im Zentrum, die von einem dichten Wald von Plasmazellen begrenzt wurden, mithin tuberkuloides Gewebe. *Hoffmann* berichtete über primäre Hornhautsyphilome bei Kaninchen, die mitunter histologisch Knötchen zeigten, die im Zentrum epitheloide und Riesenzellen und in der Peripherie Rundzellen in der typischen Anordnung enthielten, in ihrem Bau also echten Tuberkeln völlig entsprachen.

Auch andere chronisch verlaufende Prozesse, so Sporotrichose, Blastomykose, Leishmaniose (Aleppobeule), Aktinomykose, Trichophytie können nach *Kyrle* mit ebenso differentem Virus gleichartige anatomische Läsionen setzen, wie sie bei Tuberkulose, Lepra und Syphilis angetroffen werden.

Kyrle betrachtet infolgedessen als die „Hauptsache für die auffällige Erscheinung der übereinstimmenden Gewebsveränderungen bei so verschiedenen Noxen eine eigenartige Reaktionsfähigkeit der Haut". In ihr ist nach seiner Auffassung das ausschlaggebende Moment dafür zu erblicken, daß Krankheitserscheinungen in der Haut, trotzdem sie ganz verschiedener Ursache sind, in gleichem Gewande aufzutreten vermögen. *Oppenheim* äußerte sich in ähnlichem Sinne, indem er die Entwicklung des Lupoidgewebes auf bestimmte chemische

Reize, die auch von Fremdkörpern, Bacillen usw. ausgehen können, bei einem gewissen allergischen Zustand der Haut und bei gewisser Disposition zurückführte. Von *Kyrle* wird ein Fall mitgeteilt, bei dem *Koch*sche Bacillen und Spirochäten in der Haut gleichartige Gewebsläsionen erzeugten, und zwar nicht nur dem klinischen Aussehen, sondern auch der anatomischen Struktur nach.

Scheint bei den bisher erwähnten Krankheitsbildern bei qualitativ gleicher Umstimmung der Haut ein infektiöses Agens bzw. dessen Toxine der auslösende Faktor für die tuberkelähnlichen Gewebsstrukturen zu sein, so ist andererseits darauf hinzuweisen, daß es auch ohne deren Mitwirkung zu tuberkuloiden Veränderungen kommen kann. Ich erinnere an die Injektionsversuche von *Maresch*, der durch Sublimatlösungen tuberkuloide Gewebsstrukturen erzeugen konnte, an die Versuche *Riehls*, der den gleichen Endeffekt nach Salvarsan-, Kalomel- und Sublimatinjektionen sah, an den tuberkuloiden Bau des Gichtknotens, an die Histologie der Bromacne, schließlich an das Fremdkörpergranulom im weitesten Sinne. Nach *Rickers* Erfahrungen sind die Fälle nicht ganz selten, wo man z. B. bei Fistula ani *endlich* einen Fremdkörper findet (was zu dem Schluß berechtigt, daß es sich nicht um echte Tuberkulose handelt — die übrigen anzunehmenden Fremdkörper sind verschwunden). Als Fremdkörper braucht freilich kein echtes Corpus alienum vorhanden zu sein, auch körpereigene Produkte können unter entsprechenden Bedingungen gleichartige Strukturen erzeugen. Für die tuberkuloiden Bildungen um zerstörte Follikel, die schönen Tuberkelstrukturen um epitheliale, in die Cutis durch irgendwelche Vorkommnisse abgesprengte und verhornte Zellkomplexe, um beliebige andere Nekrosebestandteile, um Blut- und Fibringerinnsel sind genügend Belege in der Literatur vorhanden.

An der Tatsache, daß durch diese verschiedenen Faktoren prinzipiell die gleichen Gewebselemente und Verbände solcher produziert werden können, ist somit nicht zu zweifeln.

Andererseits ist es nicht eine spezifische Eigentümlichkeit des Tuberkelbacillus, „Tuberkel“ entstehen zu lassen, er kann auch echten Absceß, den „lymphoiden Tuberkel“, Pneumonie, d. h. Oberflächenexsudat („Katarrh“), bewirken, und zwar alles allein, ohne Mitwirkung anderer Reize. Die verschiedenen Tuberkulide, die „Bacillotuberkulose non folliculaire“ der Franzosen, die sog. Phthisis acutissima, die akute hämorrhagische Form der Miliartuberkulose (*Leiner* und *Spieler*) mögen als weitere Beispiele die Verhältnisse illustrieren. Sollte es sich zudem als richtig erweisen, daß die *Hodgkin*sche Krankheit eine modifizierte Tuberkulose darstellt, wäre das ein weiterer Beweis für die Vielseitigkeit der Wirkung des Tuberkelbacillus. Es treten also dank der mannigfachen Reaktionsarten des Organismus auf die Invasion und Expansion der Tuberkelbacillen äußerst polymorphe Krankheitsbilder auf.

Einer kurzen Erörterung bedürfen noch die Resultate der Autoren, die durch abgetötete Tuberkelbacillen Wucherungen von tuberkulöser Struktur erzeugten. Übereinstimmend wird von ihnen die große Ähnlichkeit der erzielten Veränderungen mit echter Tuberkulose hervorgehoben. Amerikanische Forscher (*Prudden*, *Prudden* und *Hodenpyl*) injizierten durch Hitze abgetötete Tuberkelbacillen und fanden der Tuberkulose durchaus entsprechende Veränderungen, die bei intra-

venöser Injektion eine sehr auffallende Ähnlichkeit mit Miliartuberkulose hatten. *Vissmann*, *Masur*, *Auché* und *Hobbs*, *Engelhardt*, *Kelber*, *Klett*, *Lewandowsky* und *Kyrle* und viele andere Forscher bestätigten diese Befunde und hoben sämtlich als charakteristisch die fehlende Verkäsung hervor. Die erzeugten Knötchen waren von echten Tuberkeln nicht zu unterscheiden. Weniger einheitlich waren die gegebenen Erklärungen. Während *Kelber* und *Klett* in Übereinstimmung mit *v. Baumgarten* ihre Befunde als „indifferenten Reizeffekt", als „eine Knötchenkrankheit indifferenter Art, wie eine solche auch durch verschiedene andere organisierte Fremdkörper erzeugt werden könne", ansahen, nehmen die übrigen Autoren die Wirkung eines chemischen Reizes an, der von toxischen Produkten der Bacillenleiber ausgehe.

Sternberg fand bei seinen Injektionsversuchen zwar auch typische Tuberkel, stellte aber im Gegensatz zu den ebenerwähnten Autoren außerdem in späteren Stadien, in Einzelfällen auch in jüngeren, zentrale Nekrose der „Tuberkel" fest. *Jaffé* zog aus seinen Tierversuchen den Schluß, daß das Auftreten der Verkäsung an die Injektion sehr dichter Aufschwemmungen gebunden sei; er sah in der Verkäsung einen Beweis für die spezifische Wirkung der Tuberkelbacillen. Diese Auffassung, die von *Lipschütz* geteilt wird, darf nicht unwidersprochen bleiben. Verkäsung ist ein makroskopischer Begriff, aber prinzipiell dem der Nekrose gleichzusetzen. Verkäsung, Nekrose ist nichts Spezifisches; Nekrose kann überall auftreten, auch z. B. in Fremdkörpertuberkeln, was in denen um Fragmente von Echinokokkusmembranen nicht ganz selten ist.

Schließlich weise ich auf die Befunde *Weseners* hin, der durch Injektion von dreieinhalb Jahr lang in Alkohol fixiertem Lepragewebe mit reichlich säurefesten Bacillen bei Meerschweinchen ein vollkommen der Tuberkulose gleichendes Bild erzeugte.

Bei allen Versuchen, die mit abgetöteten Tuberkelbacillen angestellt wurden, ist die Frage berechtigt, ob es sich in Einzelfällen nicht doch um eine echte Tuberkulose gehandelt hat. Die Angaben in der Literatur, daß Tuberkelbacillen schon in einer halben Stunde durch Temperaturen von 50—60° abgetötet werden, sind nur mit großer Vorsicht zu verwenden. Es ist bekannt, wie schwer es bei dem Verreiben der Bacillenmasse im Achatmörser gelingt, die einzelnen Exemplare zu isolieren. Die Vermutung, daß besonders widerstandsfähige Bacillen auch bei höheren Temperaturen ihre Virulenz bewahren und zur Entstehung einer echten Tuberkulose Veranlassung geben können, ist nur zu berechtigt. Wir hielten eine gleichmäßige Emulsion verriebener Tuberkelbacillen unter Zusatz von Chloroform zwei Stunden im Wasserbad bei 65°. Einzelne subcutan geimpfte Tiere gingen etwa sechs Wochen später zugrunde und boten — *bei Fehlen eines Primärkomplexes* — in ihren inneren Organen das typische Bild der Tuberkulose. Auch histologisch unterschieden sich die Knoten und Knötchen nicht von den durch virulente Bacillen erzeugten. Da in zwei Fällen die Kultur der Bacillen aus der Milz (*Petrof*scher Nährboden) gelang, war damit der Beweis erbracht, daß die zweistundenlange Einwirkung einer Temperatur von 65° *nicht* zur Abtötung sämtlicher Bacillen genügt hatte. Hinzukommt, daß es nach Untersuchungen, die ich gemeinsam mit *Möhrke* vorgenommen habe, überaus wahrscheinlich ist, daß die einzelnen Stämme sich gegenüber physikalischen

und chemischen Einflüssen ganz verschieden verhalten. Der Beweis, daß injizierte Tuberkelbacillen wirklich abgetötet sind, die vorgefundenen Veränderungen also mit echter (d. h. durch virulente Bacillen erzeugten) Tuberkulose nichts zu tun haben, kann nur per exclusionem durch das Tierexperiment oder die Kultur erbracht werden.

Ich gehe nunmehr zu meinen eigenen Untersuchungen über und gebe zunächst eine Übersicht über mein Material.

Es wurden neun tuberkulöse Patienten, von denen drei (Lupusfälle) aus der Universitätshautklinik und sechs (Lungentuberkulöse) aus dem Städtischen Krankenhaus stammten[1]), intracutan mit Tuberkelbacillenpräparaten und Colibacillen (je 0,1 mg) geimpft. Zu gleichartigen Impfungen stellten sich 15 klinisch gesunde Laborantinnen, Studenten und Ärzte zur Verfügung. Bezüglich der Herstellung der Impfstoffe — neben Alttuberkulin wurde auch ein aus humanen Bacillen gewonnener Impfstoff benutzt, wurde in derselben Weise vorgegangen, wie es von *Selter* und *Tancré* in ihrer Mitteilung in den Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. *63*, H. 5 beschrieben ist. Unter Verzicht auf Anführung klinischer Einzelheiten sei bemerkt, daß die Reaktion auf Colibacillen in jedem Fall nach 24 Std. bedeutend stärker war, als die durch Tuberkulin erzeugte, sowohl hinsichtlich der Ausdehnung der Rötung als bezüglich der entstandenen Infiltrationen. Die Colireaktionen blaßten in den folgenden Tagen unter zunehmender Verkleinerung erheblich ab, um nach längstens acht Tagen bis auf eine kleine kaum noch fühlbare Resistenz zu verschwinden. Die Tuberkulinreaktionen gingen wesentlich langsamer zurück, ließen aber ebenfalls nach völliger Abblassung ein minimales Infiltrat zurück.

Durch die Aufflammungsreaktionen, die bei Lungentuberkulösen durch subcutane Injektion von 3 mg Alttuberkulin vier bis sechs Wochen nach der Erstimpfung hervorgerufen wurden — fünf Patienten konnten leider aus äußeren Gründen nicht geprüft werden —, wurden die Ergebnisse von *Sorgo*, *Adler*, *Selter* und *Tancré* erneut bestätigt: nicht nur die intracutanen Tuberkulin-, sondern auch die Colireaktionen flammten stark auf. Da *Selter* und *Tancré* in ihrer letzten Mitteilung die Frage offenlassen, ob eine Aufflammung auch bei klinisch Gesunden zu erreichen ist, erschien es geboten, an geeignetem Material dieser Frage nachzugehen. Unter neun mir zur Verfügung stehenden Fällen wurde durch Alttuberkulin zweimal eine Aufflammung *beider* Reaktionsstellen, zweimal nur der Tuberkulinstellen beobachtet; drei weitere Fälle verhielten sich sowohl gegenüber Tuberkulin als Colibacillen refraktär. Zwei schon oben erwähnte Fälle reagierten auf subcutane Zufuhr von 5 mg Colibacillen im Sinne einer starken Aufflammung beider Reaktionsstellen, einer dazu mit heftiger Allgemeinreaktion.

Diese Befunde erlauben den Schluß, daß der Aufflammungsreaktion ein diagnostischer oder prognostischer Wert *nicht* beizumessen ist, daß vielmehr der Grund für diese verschiedene Reaktionsfähigkeit der Haut in dem individuellen und konstitutionellen Verhalten des Einzelorganismus gesucht werden muß.

Zur *histologischen Untersuchung* wurden zunächst den sechs aus dem Städtischen Krankenhaus stammenden tuberkulösen Patienten die entweder ab-

---

[1]) Für die freundliche Überlassung der Fälle möchte ich auch an dieser Stelle den Direktoren, Herrn Prof. *W. Scholtz* und Herrn Prof. *H. Scholz* meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

geblaßten oder wieder zur Aufflammung gebrachten Tuberkulin- und Colireaktionsstellen excidiert. Die Excisionen erfolgten 5, 13 und 50 Tage p. i. Es wurden Paraffinserienschnitte angefertigt und mit Hämatoxylin—van Gieson, zum Teil auch mit Resorcinfuchsin, nach Gram-Weigert oder Ziehl-Neelsen gefärbt. Um in der Beurteilung der Bilder sicher zu gehen und gleichzeitig eine Kontrolle von pathologisch-anatomischer Seite zu haben, bat ich Herrn Prof. *Ricker* in Magdeburg um seine Unterstützung, die mir in liebenswürdigster Weise zuteil wurde und wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aussprechen möchte.

Die *5 Tage p. i.* excidierten Gewebsstückchen wiesen folgenden Befund auf: Die Veränderungen sind in Coli- und Tuberkulinreaktionsstellen sehr schwach; wo überhaupt vorhanden, bestehen sie für Tuberkulin und Coli gleichermaßen aus Anhäufungen von ein- und mehrkernigen Leukocyten, von vermehrten Bindegewebszellen und nicht sehr reichlichen Plasmazellen. Wichtig erscheint die Tatsache, daß die Veränderungen nur da zu beobachten waren, wo die Cutis eine Strombahn hat: nämlich um die durchs Corium tretenden Gefäßchen, im Bereich der Drüsen und im Papillarkörper. Epitheloide- und Riesenzellen sowie auch nur angedeutete „Tuberkel" waren weder in unmittelbarem Bereich des Impfstiches noch darüber hinaus wahrzunehmen. Das subcutane Fettgewebe war so gut wie unbeteiligt, nur um vereinzelte stark erweiterte und prall gefüllte Gefäßchen fanden sich geringfügige Infiltrate mit den gleichen Zellformen wie in der Cutis. Die Veränderungen entsprachen also im großen und ganzen, was die Qualität anbetrifft, denen, die *Zieler* in 6 Tage alten Pirquetstellen angetroffen hat. Quantitativ waren die Befunde erheblich geringer als die *Zieler'schen*. Von einer „starken entzündlichen Gewebsinfiltration, einer fast eitrigen Einschmelzung" konnte keine Rede sein. Da diese Unterschiede aber lediglich als graduell zu betrachten sind, ist eine Divergenz zwischen meinen und *Zielers* Ergebnissen für die Tuberkulinstellen nicht vorhanden, um so weniger als es sich in *Zielers* Fällen um Lupöse handelte, von denen bekannt ist, daß sie eine besonders stark ausgeprägte Hautallergie besitzen. Für die stärkeren Veränderungen in den Fällen von *Zieler*, *Bandler* und *Kreibich*, *König*, *Oppenheim*, *Moro* und *Doganoff* dürfte dieses besondere Verhalten maßgebend gewesen sein, auf das nachdrücklich aufmerksam gemacht zu haben das Verdienst *Königs* ist. Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren bestand auch insofern als die Infiltrate streng perivasculär angeordnet waren.

Vergleichen wir die histologischen Veränderungen an den Tuberkulinstellen mit den durch Coli erzeugten, so ergibt sich, daß — wenigstens in frühen Stadien — von einer „anatomischen Individualität" der Tuberkulinreaktion nicht gesprochen werden kann. *Zieler* fand sowohl bei Tuberkulin- wie Staphylolysinhautimpfungen in der Nähe des nach 6 Tagen excidierten Impfstiches Riesenzellen vom Langhans'schen Typ, die er mit Recht als einfache Fremdkörperriesenzellen auffaßt. Da, wie bemerkt, die Veränderungen in allen Präparaten nur äußerst schwach waren und vollkommen übereinstimmten, darf ich auf die Wiedergabe von Abbildungen verzichten.

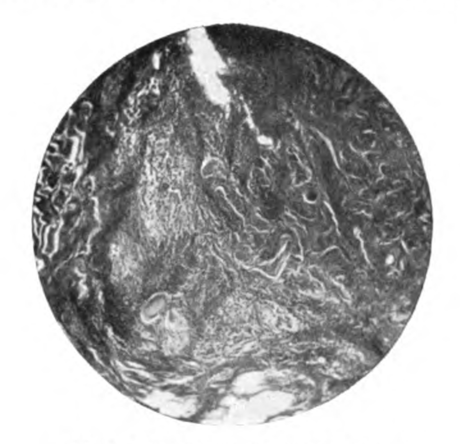
In den *13 Tage p. i.* excidierten Gewebsstückchen waren die Veränderungen weit ausgesprochener. Die Tuberkulinstellen zeigten entlang des Impfstiches und seitlich und nach der Tiefe weit darüber hinaus bis ins subcutane Gewebe reichend rundliche circumvasculär angeordnete Haufen von einkernigen Rundzellen und knötchenförmige Ansammlungen von epitheloiden Zellen mit spärlichen peripher gelegenen Langhans'schen Riesenzellen. Diese Zellhaufen sind z. T. scharf begrenzt, z. T. miteinander verschmolzen und weisen im Zentrum an wenigen Stellen geringfügige Nekroseveränderungen auf.

Es handelte sich also um Befunde, die sich von den für Tuberkulose charakteristischen in keiner Weise unterscheiden. Abb. 1 zeigt einen Gewebsausschnitt an der Grenze gegen die Subcutis, der den Befund veranschaulichen mag.

Die schon von *Zieler* gemachte Erfahrung, daß der Prozeß mit der Dauer nach der Impfung weiter fortschreitet und in weiterer Entfernung Veränderungen setzt, als wenige Tage nach der Impfung, konnte also bestätigt werden; ebenso

die *Zieler*sche Angabe, daß bald die gelapptkernigen Leukocyten zurücktreten und ihren Platz rundzelligen Elementen und epitheloiden Zellen einräumen. *Kyrle* spricht ebenfalls von einem „banal entzündlichen Vorstadium der tuberkuloiden Struktur, dessen Entwicklungsdauer sehr verschieden sein kann". Auch bei den 13 Tage alten Impfstellen waren die Veränderungen streng gesetzmäßig an den Verlauf der Gefäße (Venen, kleine Arterien, Capillaren und Lymphgefäße) gebunden, deren Wand teilweise aufgelockert erschien.

Diese Befunde wegen ihrer vollkommen morphologischen Übereinstimmung mit tuberkulösen nun auch ätiologisch zur Tuberkulose zu rechnen, liegt kein Grund vor, da wir an früherer Stelle bereits gesehen haben, daß es keine für Tuberkulose allein spezifische Gewebsveränderung gibt. Wie berechtigt diese Vorsicht ist, zeigen die gleichaltrigen Coliimpfstellen. In den tieferen Coriumschichten und dem angrenzenden subcutanen Fettgewebe fanden sich knötchen-



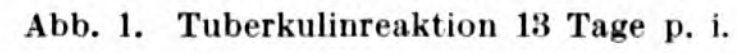


Abb. 1. Tuberkulinreaktion 13 Tage p. i.

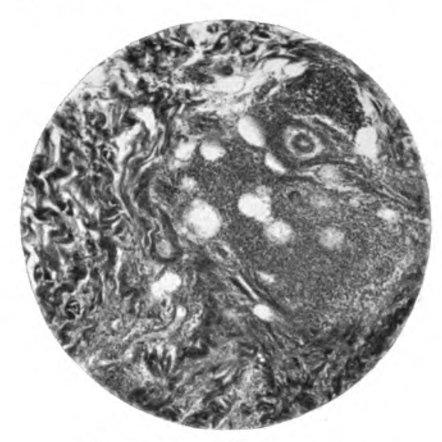


Abb. 2. Colireaktion 13 Tage p. i.

förmige meist isolierte, seltener konfluierte Infiltrate, die aus Lymphocyten und Epitheloidzellen bestanden, in ihren peripheren Abschnitten vereinzelte Langhanssche Riesenzellen enthielten und, abgesehen von kleinsten Bezirken, frei von Nekroseveränderungen waren. Alle Infiltrate standen wie bei der Tuberkulinreaktion in enger Beziehung zum Verlaufe der Gefäße. Unterschiede gegenüber dieser manifestierten zeigten sich lediglich in dem geringeren Umfang der Nekrose und der geringeren Anzahl von Riesenzellen. Aus diesen Merkmalen aber Kriterien zur qualitativen Unterscheidung beider Reaktionen abzuleiten, ist nicht angängig, da die Unterschiede rein quantitativer Natur sind.

Es sei bemerkt, daß die „Tuberkel" der Tuberkulinstellen und der Colireaktionen zum Teil ein reiches Netz neu gebildeter Capillaren aufwiesen. Mit der Vorstellung von der Gefäßlosigkeit des Tuberkels ist schon vor längerer Zeit aufgeräumt; insbesondere war es *Ricker*, der in experimentellen Untersuchungen am Mesenterium des lebenden Kaninchens den Beweis erbrachte, daß Tuberkel und Capillarneubildung aneinander gebunden sind.

Abb. 2 zeigt den Ausschnitt aus einer Colireaktion 13 Tage p. i. mit einem in der Subcutis gelegenen charakteristischen Zellkomplex.

Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen die Angaben *Zielers*, der nach Hautimpfungen mit Staphylolysin in den 15 Tage p. i. excidierten Reaktionsstellen nirgends „Knötchenbildungen oder Riesenzellen oder überhaupt Veränderungen, die man in irgendeine Beziehung zur Tuberkulose bringen könnte", nachzuweisen vermochte. Es liegt mir fern, meinerseits die erzeugten Veränderungen als tuberkulös aufzufassen oder überhaupt in Zusammenhang mit Tuberkulose bringen zu wollen; der rein quantitative Unterschied gegenüber der Tuberkulinreaktion lehrt aber mit aller Bestimmtheit, daß die Erzeugung tuberkuloiden Gewebes *nicht* an den Tuberkelbacillus oder seine Toxine gebunden ist, sondern eine Gewebsreaktion nicht spezifischer Natur darstellt. Auf die Erklärung der quantitativen Unterschiede, insbesondere des Riesenzellenreichtums, werde ich an späterer Stelle zurückkommen. Vorher gehe ich auf die histologischen Veränderungen in *50 Tage* alten Reaktionsstellen, den ältesten, die überhaupt untersucht wurden, ein.

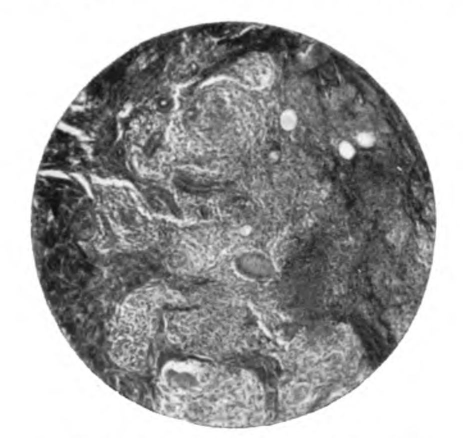


Abb. 3. Tuberkulinreaktion 50 Tage p. i.

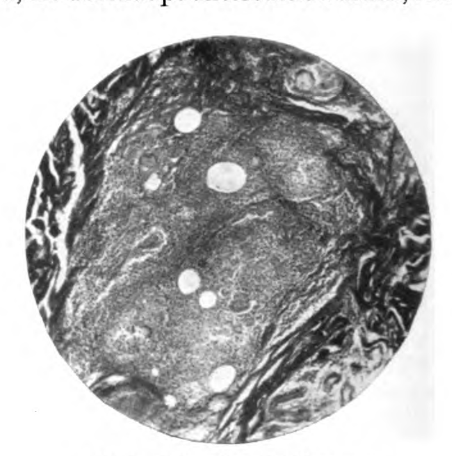


Abb. 4. Colireaktion 50 Tage p. i.

Der durch *Tuberkulin* erzeugte Impfstich war bis in die Nähe der Subcutis vorgedrungen. Im Corium und subcutanen Fettgewebe findet sich weit über den Impfstich hinaus ein zellreiches Granulationsgewebe von ausgesprochen knötchenförmiger Struktur. Die einzelnen Zellelemente sind epitheloide und einkernige runde Gebilde mit mäßig zahlreichen Langhansschen Riesenzellen. Nekroseveränderungen sind ganz geringfügig und finden sich nur da, wo die „Tuberkel" zu mehreren konfluiert sind. Die Lichtung einzelner kleiner Venen in der Subcutis ist durch Epitheloidzellwucherung (zellige Intimahyperplasie) verengt, ihre Wand von rundzelligen und epitheloiden Elementen durchsetzt und aufgelockert. Neben diesen Veränderungen finden sich vorzugsweise im Corium Anhäufungen von Rundzellen um die Haarfollikel und Schweißdrüsen. Eine knötchenförmige Struktur tritt nicht hervor, auch fehlen die Riesenzellen.

Abb. 3 zeigt das tuberkuloide Granulationsgewebe mit einer auffallend großen Langhansschen Riesenzelle, in der bei Betrachtung mit Ölimmersion ein winziger Fremdkörper zu entdecken war.

Auch dieser Befund unterscheidet sich nicht von den durch *Zieler* mitgeteilten. Erwähnen möchte ich, daß die Wirkung des aus Tuberkelbacillen hergestellten Impfstoffes durchaus der des Alttuberkulins, auch was die quantitativen Verhältnisse angeht, entsprach.

Die Colireaktionsstelle zeigte prinzipiell ein vollkommen gleichartiges Bild. Auch hier die Ausbildung von Granulationsgewebe mit knötchenförmiger Struktur, die gleichen Zellelemente (Epitheloidzellen und Lymphocyten), die gleiche geringfügige Nekrose. Wie bei dem nach 13 Tagen erhobenen Befund waren auch hier die Riesenzellen spärlicher als in der gleichaltrigen Tuberkulinstelle, die Veränderungen an Intensität überhaupt wesentlich geringer. Vereinzelt fanden sich ungewöhnlich große Riesenzellen vom Langhans'schen Typ, die im Zentrum Fremdkörper einschlossen. Qualitative Unterschiede aber, wie sie der Begriff der Spezifität voraussetzt, waren nicht zu ermitteln (Abb. 4).

Zieler gibt die Beschreibung eines drei Wochen alten Malleinherdes, die so weitgehend, auch hinsichtlich der Zellformen, an die von ihm bei Tuberkulinimpfungen mitgeteilten Befunde erinnert, daß m. E. nach ein qualitativer Unterschied gegenüber gleichaltrigen Tuberkulinstellen nicht konstruiert werden kann.

Daß, wie *Zieler* will, der Beweis für die Spezifität der Tuberkulinreaktion auch nicht durch die Aufflammung alter Injektionsstellen herbeizubringen ist, habe ich an früherer Stelle bereits auseinandergesetzt.

Bei einem Lupuskranken wurde die Excision der durch Tuberkulin und Colibacillen erzeugten Infiltrate 36 Tage p. i. vorgenommen. Grundsätzlich ergaben sich keine Unterschiede gegenüber den Impfstellen Lungentuberkulöser, doch war die Intensität und der Umfang der Veränderungen sowohl bei Tuberkulin wie bei Colibacillen weit stärker. Durch diesen Befund wird die Angabe früherer Autoren von der maximal gesteigerten Hautempfindlichkeit Lupuskranker erneut bestätigt.

Schließlich erwähne ich, daß die Färbung auf Tuberkelbacillen und nach Gram-Weigert *stets* ein negatives Resultat ergaben. Trotzdem erhob sich die Frage, ob die histologischen Veränderungen in den Intracutanimpfstellen klinisch Tuberkulöser nicht durch virulente Tuberkelbacillen hervorgerufen seien und damit echte Metastasen darstellten. Nach Ansicht *Meirowskys* kann ein tuberkulös allergisches Gewebe auch auf die Imprägnierung der Haut mit toxischem Eiweiß mit der Bildung spezifisch tuberkulösen Gewebes antworten. Liegt in dieser Anschauung, rein morphologisch betrachtet, zunächst eine Bestätigung meiner Befunde an Colireaktionen, so glaubt *Meirowsky* die Erklärung in den Beobachtungen *Liebermeisters* zu finden. *Liebermeister* sprach gegenüber den Ergebnissen *Zielers*, der durch tuberkelbacillenfreie Dialysate von Tuberkulinen „tuberkulöse" Gewebsveränderungen erzielte, die Vermutung aus, daß diese Befunde an tuberkulösen Menschen erhoben wurden, und daß dabei doch Tuberkelbacillen eine Rolle spielten. Er glaubte, daß die von ihm bei Lungentuberkulösen im Blut und in den Venenwandungen häufig nachgewiesenen verhältnismäßig „latenten" Tuberkelbacillen durch das Tuberkulin gewissermaßen aktiviert würden und so an dem gesetzten Locus minoris resistentiae zu echter Gewebstuberkulose führten. *Liebermeister* trat damit in die Fußtapfen von *Virchow* und *Orth*, die schon anfangs der neunziger Jahre die Behauptung aufstellten, daß durch Tuberkulininjektionen die Tuberkelbacillen künstlich mobilisiert würden. *Virchow* prägte in der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 7. Januar 1891 das Wort von den mobil gemachten Tuberkelbacillen; *Orth* wurde durch sein Untersuchungsmaterial zu der gleichen Annahme geführt, daß nämlich „durch die reaktiven Vorgänge Tuberkelbacillennester mobil gemacht würden und ins Blut gelangten". Eine Reihe von Autoren, insbesondere *Rabinowitsch*,

Liebermeister, *Liebmann*-Triest, *Bacmeister*, *Suzuki* und *Takaki* gaben durch ihre Arbeiten dieser Auffassung eine experimentelle Stütze, während wieder andere, von denen *Schönfeld*, *P. Guttmann*, *Kossel*, *Storath*, *Fischer* genannt seien, niemals eine Mobilisation von Tuberkelbacillen durch Tuberkulin feststellen konnten. Trotz dieser gegenteiligen Angaben kann an dem — zum mindesten gelegentlich vorkommenden — Phänomen der Mobilisation wohl nicht gezweifelt werden. Da es, besonders seit den *Ricker*schen Versuchen, bekannt ist, daß echte Tuberkel ohne Tuberkelbacillen nichts weniger als selten sind, war also mit dem festgestellten Fehlen von Tuberkelbacillen in den Veränderungen ein Beweis gegen die — hypothetische — Anschauung *Liebermeisters* nicht gegeben. Es war darum erforderlich, histologische Untersuchungen auch an Impfpapeln klinisch Gesunder vorzunehmen, bei denen eine „Mobilisation" und Metastase



Abb. 5. Tuberkulinreaktion (Typ 1) beim klinisch Gesunden 34 Tage p. i.



Abb. 6. Colireaktion (Typ 1) beim klinisch Gesunden 34 Tage p. i.

als unwahrscheinlich betrachtet werden mußte. Will man nicht die bisher noch nicht genügend gestützte Annahme der jahrelangen Latenz von Tuberkelbacillen in histologisch unveränderten Geweben (Drüsen) machen, so ist es andererseits vollkommen unvorstellbar, daß Tuberkelbacillen aus anatomisch abgeheilten Primärkomplexen, deren kollagenfaserreiche Kapsel weder nachweisbar Blut- noch Lymphgefäße enthält, in die Blutbahn gelangen.

Es wurden daher *neun klinisch Gesunden*, die auf intracutane Impfung mit Tuberkulin und Colibacillen intensive Lokalreaktionen geboten hatten, die betreffenden Stellen 34 Tage p. i. exzidiert und histologisch untersucht. Als bemerkenswerter Befund ist zunächst zu verzeichnen, daß die erzeugten Veränderungen bei verschiedenen Personen, obwohl die eingespritzten Mengen jedesmal gleich waren, außerordentlich verschieden waren, während klinische Unterschiede in der Stärke und Ausdehnung der Lokalreaktion so gut wie gefehlt hatten.

Weicht bei der einen (größeren) Gruppe das histologische Bild der Tuberkulin- und Colireaktion nicht im geringsten von den bei tuberkulösen Patienten erhobenen Befunden ab, so zeigt die andere Gruppe (vier Fälle) sehr erhebliche

quantitative Differenzen. Bei der erstgenannten fand sich das früher beschriebene, weit über den Impfstich hinausreichende Granulationsgewebe von knötchenförmiger Struktur mit rundzelligen und epitheloiden Elementen und *Langhans*schen Riesenzellen neben lymphocytärer Infiltration um Gefäße, Haarfollikel und Schweißdrüsen. Nekroseveränderungen, meist sehr geringen Grades, wurden bei Tuberkulin und Coli angetroffen.

Abb. 5 zeigt eine 34 Tage alte Tuberkulinstelle, Abb. 6 eine gleichaltrige Colistelle Gesunder.

Ein Fall dieser Gruppe fiel insofern aus dem Rahmen, als die Veränderungen im Gegensatz zu den sonst gefundenen Bildern Intensitätsunterschiede zugunsten der Colireaktion zeigten. Hieraus erhellt, daß auch quantitative Differenzen durchaus nicht gesetzmäßig eine Unterscheidung beider Reaktionen ermöglichen.

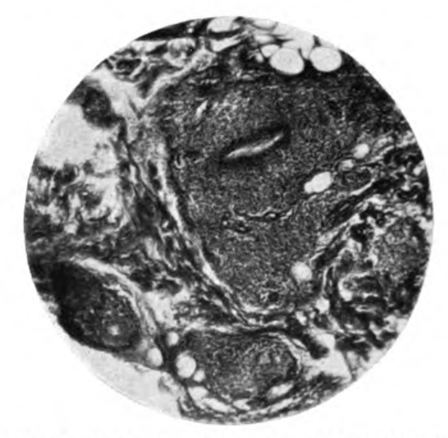


Abb. 7. Tuberkulinreaktion (Typ 2) beim klinisch Gesunden 34 Tage p. i.

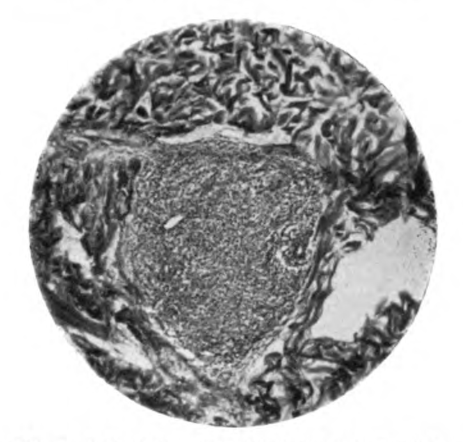


Abb. 8. Colireaktion (Typ 2) beim klinisch Gesunden 24 Tage p. i.

Bei der zweiten Gruppe traten die Veränderungen von knötchenförmigem Bau mit Epitheloid- und Riesenzellen vollkommen in den Hintergrund gegenüber der perivasculären Lymphocyteninfiltration. Abb. 7 (Tuberkulinreaktion) und Abb. 8 (Colireaktion) illustrieren diese Verhältnisse.

Ich möchte die bei den 34 Tage alten (von klinisch Gesunden stammenden) Impfpapeln gewonnenen Ergebnisse zu den Befunden *Klingmüllers* beim Lichen scrophulosorum in Analogie setzen. *Klingmüller* unterschied zwei Typen der Gewebsveränderungen. Bei dem ersten fanden sich an den Gefäßen, auch allerkleinsten Kalibers, längliche Herde, welche aus kleinen mehr oder weniger dicht stehenden einkernigen Infiltrationszellen bestanden. Immer standen sie in Verbindung mit Gefäßen. Der zweite Typ trug den Charakter tuberkuloseähnlicher Gewebsveränderungen. Es handelte sich um Bezirke von kleinerem oder größerem Umfang, deren Mitte von epitheloiden und Riesenzellen eingenommen war. Auch hier folgten die Veränderungen der Gefäßverzweigung und waren an Stellen reichster Verteilung, also um Haarfollikel und Schweißdrüsen, am meisten ausgesprochen. Ein Unterschied zwischen diesen und meinen Befunden an Tuberkulin- und Coliimpfstellen besteht nur insofern, als die beiden Typen niemals

isoliert vorkamen, sondern entweder der eine oder der andere überwog. Über analoge Resultate nach Tuberkulinsalbeneinreibungen berichtet *Tschilin-Karian*. *Liebermeister* betonte, daß minimale Bacillenmengen je nach dem Organismus zu tuberkulösen oder banalen chronisch entzündlichen Veränderungen, aber auch zu beiden führen könnten.

Schließlich war es notwendig, Kontrollen zu untersuchen, die mit 0,85 proz. NaCl-Lösung und Aqu. dest. angelegt und nach 34 Tagen exzidiert waren. Da weder ein fühlbares Infiltrat noch ein Erythem aufgetreten war, überraschte der histologische Befund in nicht geringem Grade. Bei der NaCl-Kontrolle unterschied sich das histologische Bild lediglich quantitativ von den durch Tuberkulin und Coli erzeugten. Die Veränderungen waren auf die Cutis beschränkt, ohne das subcutane Fettgewebe zu alterieren, reichten aber seitlich beträchtlich über

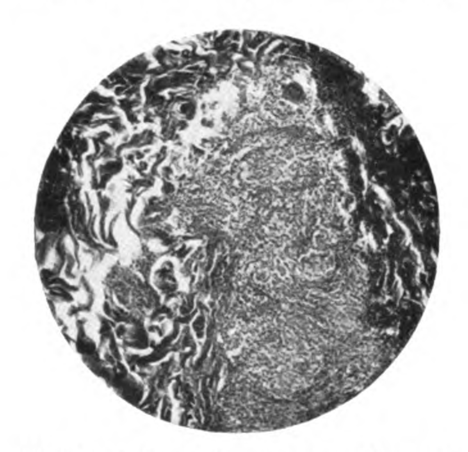


Abb. 9. Kontrolle mit phys. NaCl-Lösung 34 Tage p. i.



Abb. 10. Kontrolle mit Aqu. dest. 34 Tage p. i.

den Impfstich hinaus. Abb. 9 zeigt einen Gewebsausschnitt des Präparates an der Stelle der stärksten Veränderungen. Das aus einkernigen runden und epitheloiden Zellen bestehende Infiltrat besitzt knötchenförmige Struktur und enthält einzelne *Langhans*sche Riesenzellen (außerhalb des Impfstiches), in denen Fremdkörper nicht aufgefunden werden konnten. Nekrose fehlte.

Die Kontrolle mit Aqu. dest. bot nur an wenigen Stellen im Verlauf der Gefäße haufenförmige Ansammlungen von Lymphocyten und spärlichen Plasmazellen ohne epitheloide Elemente und Langhanssche Riesenzellen (Abb. 10).

Zum Schlusse muß die Frage erörtert werden, wie die histologischen Bilder in Tuberkulin-, Coli- und Kontrollstellen zu erklären sind. Die Mitwirkung mobilisierter Tuberkelbacillen beim Zustandekommen der Gewebsveränderungen kann nach den Befunden beim klinisch Nichttuberkulösen als Fehlerquelle zweiter Ordnung vernachlässigt werden.

Eine Reihe von Autoren vertritt die Überzeugung, daß die Tuberkulinwirkung im wesentlichen an die Bacillenleiber und -trümmer geknüpft sei. *Klingmüller* stellte als erster fest, daß es auch mit filtriertem Alttuberkulin gelang, tuberkuloide Gewebsstrukturen zu erzeugen. *Wolff-Eisner* schloß daraus, daß

die wirksamen Stoffe ultramikroskopische Splitter seien, eine Anschauung, der *Pick* und *Daels*, *Jadassohn*, *Stadelmann* u. a. beipflichteten. Nach *Kyrle* ist das Auftreten tuberkuloider Strukturen an das Vorhandensein von inaktivem Bakterienmaterial gebunden; der Riesenzellenreichtum eines Granuloms soll dafür sprechen, daß im Gewebe noch Krankheitskeime und deren Abbauprodukte in großer Menge vorhanden sind; das Spärlicherwerden der Riesenzellen soll besagen, daß die größte Menge der Erreger bereits weggeschafft ist, und das Fehlen soll schließlich der Ausdruck für das völlige Freisein der Herde von Mikroorganismen darstellen. Den oft negativen Bacillenbefund erklärt *Kyrle* damit, daß im Abbauprozeß der Bakterien ein Stadium eintritt, in dem dieselben trotz ihres Vorhandenseins im Gewebe färberisch nicht mehr darstellbar sind.

Als *Zieler* später den Beweis erbrachte, daß es auch mit dem Dialysat von Tuberkelbacillenkulturen gelingt, die gleichen Gewebsveränderungen wie mit Alttuberkulin zu erzeugen, war dieser Auffassung ihre wichtigste Stütze entzogen. Bei den *Zieler*schen Versuchen stand die Menge der Riesenzellen in gar keinem Verhältnis zu der der aufzulösenden Bacillen. Hautimpfungen mit der *Koch*schen Bacillenemulsion (rein und zehnfach verdünnt) riefen durchaus keine besonders starken Reaktionen hervor und ließen Riesenzellen nicht häufiger entstehen als filtriertes Alttuberkulin. Auch *Marchand* ist nicht geneigt, den Mikroorganismen bei ihrer winzigen Größe eine besondere Bedeutung als mechanisch wirkende Fremdkörper zuzuschreiben. Daß gleichwohl bei der Tuberkulose Tuberkelbacillen im Körper der Riesenzellen in mehr oder weniger großer Menge außerordentlich häufig beobachtet werden, war schon *R. Koch* bekannt. In den Riesenzellen der Tuberkulinreaktion sind aber meines Wissens nach *Ziehl* färbbare Tuberkelbacillen bisher von keinem Forscher beschrieben worden.

Der verschieden große Reichtum an Riesenzellen in Tuberkulin- und Colireaktionen drängt allerdings zu der Vermutung, daß etwa doch die Bacillenkörper oder ihre Splitter eine Rolle bei der Bildung der Riesenzellen spielen. Es ist bekannt, daß die Tuberkelbacillen gegenüber bakteriolytischen Einflüssen außerordentlich widerstandsfähig sind, während Colibacillen — und mit ihnen die ganze Gruppe der gramnegativen Bakterien — das entgegengesetzte Verhalten zeigen. Ich halte es für nicht ganz unwahrscheinlich, daß die quantitativen Unterschiede, wenigstens zum Teil, durch diese Eigenarten bedingt sind. Mit dieser vorsichtig ausgesprochenen Vermutung möchte ich allerdings nicht den Anschein erwecken, als hielte ich die Gesamtheit der in Tuberkulin- und Coliimpfstellen auftretenden Riesenzellen für Fremdkörperwirkung, um so weniger, als, wie aus früheren Ausführungen hervorgeht, die quantitativen Differenzen beider Reaktionen sich nicht allein auf den Gehalt an Riesenzellen beschränken. Daß ein Teil der vorgefundenen Riesenzellen, insbesondere die in unmittelbarer Umgebung des Stichkanals, durch Fremdkörperwirkung entstehen, kann allerdings nicht zweifelhaft sein. Herrn Prof. *Ricker* verdanke ich die Mitteilung, daß nach seinen Erfahrungen die Zahl der mikroskopischen Fremdkörper in einer *mit aller Vorsicht gereinigten Spritze* eine ganz außerordentlich hohe ist. Trotzdem die Spritzen mit allen Kautelen gereinigt wurden, wimmelte es beispielsweise in Hirnpunktaten von solchen Fremdkörpern.

Wenn nun *Kyrle* die von *Zieler* durch bacillen- und splitterfreie Dialysate erzeugten tuberkuloiden Strukturen mit *Langhans*schen Riesenzellen auf Fremd-

körperwirkung zurückführt, so berechtigt ihn zum Teil dazu die oftmals vorhandene Nekrose, die, primär vorhanden, die Rolle des echten Fremdkörpers übernommen haben mag. In den Fällen mit fehlender Nekrose versagt diese Erklärung, und es ist nach anderen zu suchen. Eine Fremdkörperwirkung durch Bacillenleiber ist auch in den von *Bloch* und *Fuchs* mit Lupus-erythematodes-Extrakten erzielten Impfpapeln kaum anzunehmen.

Ich möchte mich auf die Seite der Autoren stellen, die weniger die mechanische Natur der Substanz als die chemisch-physikalische als reizauslösendes Moment betrachten. Daß nicht die Fremdkörperwirkung allein das tuberkuloide Gewebe erzeugt, sondern daß toxische Produkte eine Rolle spielen, erhellt aus den Versuchen *Sternbergs*, der mit gewissen Hefearten keine solche Bildungen erzeugen konnte, trotzdem reichlich Hefezellen im Gewebe eingelagert waren.

Nach den Untersuchungen *Hayashis* und denen *Mallorys* scheint durch Fette und Lipoidsubstanzen in flüssiger Form die Riesenzellbildung besonders stark angeregt zu werden. In Übereinstimmung mit diesen Befunden stehen die Ergebnisse von *Arzt* und *Kumer*, die bei der N- (Partigen-) Papel die größte Ähnlichkeit mit tuberkulösem Gewebe fanden. Durch die vielfach, nicht zuletzt von *Ricker*, bewiesene Tatsache, daß das Bakterieneiweiß des Tuberkulins ein viel stärkeres Gift ist als „unspezifische" Stoffe, oder, um mit *R. Schmidt* zu sprechen, „eine sowohl pyrogenetisch als phlogistisch bei weitem wirksamere Potenz darstellt", erklären sich zwanglos die quantitativen Unterschiede von der Tuberkulinwirkung bis zu der des destillierten Wassers. Daraus auf Qualitätsunterschiede, auf Spezifität zu schließen, ist, wie *Schmidt*, *Neustadt* und *Stadelmann* und andere Autoren mit Recht hervorheben, ein ganz ungerechtfertigter Trugschluß. Tuberkuloide Strukturen bilden sich nicht nur da, wo „Bakterien unter der Einwirkung von Antikörpern langsam zerfallen und Bakterieneiweiß durch ihre Tätigkeit abgebaut wird" (*Lewandowsky*), sondern Art und Grad der Kreislaufstörung sind es, die den Endeffekt bestimmen. *Ricker* hat in einwandfreien, wohl scharf angegriffenen, aber nicht im geringsten widerlegten Versuchen den Beweis erbracht, daß die erhöhte Reizbarkeit der Gefäßnerven eines tuberkulös infizierten Körpers nicht nur gegen Tuberkulin besteht, sondern auch gegen zahllose andere Stoffe, als deren Repräsentant das Suprarenin benutzt wurde. Die histologische Beschaffenheit der erzeugten Veränderungen hängt lediglich von der Stärke des Reizes ab. Die Anschauung *Riehls*, der die mechanische Komponente in den Vordergrund stellt und hervorhebt, daß „alle tuberkuloiden Gewebe ihrem Wesen nach als Fremdkörpereffekte" aufzufassen sind, ist also nicht mehr haltbar.

Da *Ricker* weiter fand, daß Tuberkulin auch auf das Gefäßnervensystem des gesunden Körpers als (schwacher) Reiz wirkt — schon 20 Jahre vorher ist durch *Hueppe* und *Scholl*, *Bardach* und *Tschistowitz*, *Gaertner* und *Friedrich Römer* die Reizwirkung des Tuberkulins am gesunden Tier nachgewiesen —, erhebt sich die Frage, welche histologischen Veränderungen durch Intracutanimpfungen bei gesunden Individuen erzeugt werden. Da mir Tuberkulinunempfindliche leider nicht zur Verfügung standen, sind zur Beantwortung die in der Literatur niedergelegten Ergebnisse der experimentellen Forschung heranzuziehen.

Die schon an früherer Stelle zitierten Versuche *Haims*, der durch Einspritzung von Fettbestandteilen des Tuberkelbacillus (F und N) bei gesunden Schweinen

klinisch typische positive Reaktionen erzeugte, sind hier zuerst zu erwähnen. Auch histologisch entsprachen die Veränderungen den Bildern des beim Menschen vorkommenden Tuberkels. Die von *E. Fraenkel* kontrollierten Befunde ergaben „einzelne und Konglomerattuberkel mit Erweichungsherden, Epitheloidzellen und Langhansschen Riesenzellen. Die durch Streptothrixpartigene erzeugten Quaddeln zeigten keine bemerkenswerten Veränderungen. Dies Resultat beweist insofern die überwiegend chemische (toxische) Natur des Reizes, als die Streptothrix als säurefestes Bacterium vielleicht eine Verwandte des Tuberkelbacillus ist. Der Reiz war also zu schwach, um tuberkuloide Bildungen entstehen zu lassen. *Haim* hält es nun für nicht ausgeschlossen, daß durch die Einspritzung von Fetten und Lipoiden, die nicht aus dem Tuberkelbacillus oder anderen Säurefesten gewonnen sind, gleiche anatomische Veränderungen wie mit solchen aus Tuberkelbacillen hervorgerufen werden können. Er gründet seine Vermutung darauf, daß „die schwere Resorbierbarkeit diesen Stoffen die Möglichkeit gibt, ihre eigentliche Wirksamkeit bei der länger dauernden Berührung mit den Geweben zu entfalten, so daß es zu den kennzeichnendsten Gewebsantworten kommt". Diese Vermutung ist durch — *Haim* wohl entgangene — experimentelle Untersuchungen amerikanischer Autoren bereits zur Gewißheit erhoben. *Ray* und *Shipman* extrahierten mit besonderen Methoden — von ihnen als Long- und Morse-Methode bezeichnet — die Lipoide aus Tuberkel-, Gras- und Colibacillen und injizierten diese „Lipine" gesunden Meerschweinchen subcutan oder intrapulmonal. Nach 14 Tagen wurden die Tiere getötet und die Injektionsstellen histologisch untersucht. Als gemeinsames Resultat ergab sich, daß die Lipine von Coli- und Grasbacillen denselben Endeffekt hatten wie die aus Tuberkelbacillen: es kam zur Bildung eines typischen tuberkuloiden Gewebes mit Epitheloidzell„tuberkeln" und *Langhans*schen Riesenzellen. Die Colireaktion unterschied sich nur von der säurefester Bacillen durch ihren geringeren Gehalt an Riesenzellen. Die Autoren ziehen aus ihren Ergebnissen den Schluß, daß die charakteristischen Tuberkel *nicht* als spezifische Wirkung der Lipine angesprochen werden können, sondern als Fremdkörperreaktion. Trotz dieser pathogenetisch wohl nicht haltbaren, weil die mechanische Komponente in den Vordergrund stellenden, Erklärung ist mit den Ergebnissen der Beweis geliefert, daß histologisch von Tuberkulinreaktionen nur quantitativ abweichende Bilder auch durch die Lipoide der Colibacillen erzeugt werden können, und zwar bei *gesunden* Tieren.

Wenn der histologische Bau der Tuberkulinreaktion bei Tuberkulosefreien und Tuberkulösen (oder Bacilleninvadierten) derselbe ist und dort die Reaktion klinisch negativ, hier klinisch positiv ausfällt, so erklärt sich das einfach dadurch, daß im ersten Fall das Hoferythem (reflektorischen Ursprungs) ausbleibt oder gering ist, im zweiten Fall auf Grund erhöhter Erregbarkeit auftritt und stark und lang dauernd ist. Die *histologischen* Folgen dieses Reflexerythems sind verschwindend gering gegenüber den im Herd auftretenden, *klinisch* sind sie stark und stellen „die" Reaktion dar.

Die Ergebnisse der vorliegenden Abhandlung lassen sich in folgende Leitsätze zusammenfassen:

1. Die auf Einwirkung von Tuberkulin oder anderen Reizstoffen in der Haut sensibilisierter Tiere entstehende Reaktion ist *nicht* spezifisch im Sinne *v. Pirquets.*

2. Die Tuberkulinreaktion ist *nicht* spezifisch im Sinne *Zielers*; körperfremde, als Reiz wirkende Substanzen rufen gleichfalls eine Reaktion hervor.

3. Die Histologie der Tuberkulin- und der Colireaktion ist prinzipiell die gleiche; die quantitativen Unterschiede erklären sich dadurch, daß das Tuberkulin ein stärkerer Reiz ist.

4. Die Tuberkulinreaktion ist weder anatomisch noch biologisch ein neugebildeter tuberkulöser Herd. Der tuberkuloide Aufbau kommt durch eine chemisch-physikalische Beeinflussung des Gefäßnervensystems zustande, die in gleicher, meist aber schwächerer Weise durch Colibacillen hervorgerufen wird.

5. Die Aufflammung ist nichts für die Tuberkulinreaktion Spezifisches. Auf erneute subcutane Tuberkulingabe flammt nicht nur die Tuberkulinstelle, sondern auch die Coliimpfstelle in vielen Fällen auf. Sogar durch Colibacillen kann Aufflammung erzeugt werden, und zwar in gleicher Weise für Tuberkulin- wie für Colireaktionen.

6. Der Aufflammungsreaktion ist ein diagnostischer oder prognostischer Wert *nicht* beizumessen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Adler*, Wien. Arch. f. inn. Med. **7**. 1924. — [2]) *Arning*, Verhandl. d. VI. Dtsch. dermatol. Kongresses, Straßburg 1898. — [3]) *Arnold*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **136**. 1921. — [4]) *Arzt* und *Kumer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **47**. 1921. — [5]) *Auché* und *Hobbs*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1897. — [6]) *Bacmeister*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 7. — [7]) *Bandler* und *Kreibich*, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 40. — [8]) *Beitzke*, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 9. — [9]) *Bessau*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 10. — [10]) *Bessau*, Jahrb. f. Kinderheilk. **81**. 1915. — [11]) *Bessau*, Berl. klin. Wochenschr. 1916. — [11a]) *Bieling*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **93**, Heft 1/4. — [12]) *Bloch* und *Fuchs*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **116**. 1913. — [13]) *Boas* und *Ditlevsen*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **116**. 1913. — [14]) *Boas* und *Stürup*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**. 1914. — [15]) *Boecker*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **101**, Heft 1. 1923. — [16]) *Boecker* und *Jiro*, Ebendort. — [17]) *Boquet* und *Nègre*, Ref. Zeitschr. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **33**, 455. 1925. — [18]) *Bruck*, Verhandl. d. Naturforsch. u. Ärzte in Wien 1913. — [19]) *Buchner*, Münch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 49. — [20]) *Burckhardt*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **53**. 1906. — [21]) *Burnier*, Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syph. 1914, Nr. 1. — [22]) *Daels*, Med. Klinik 1908, Nr. 2. — [23]) *Darrier*, Leprakonferenz, Berlin 1897, III. — [24]) *Dehio*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **35**, H. 1/2. — [25]) *Desneux*, Journ. méd. de Bruxelles 1913, Nr. 42. — [26]) *Engelhardt*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1902. — [27]) *Entz*, Wien klin. Wochenschr. 1908, Nr. 12. — [28]) *Fischer*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **78**. 1914. — [29]) *Fischl*, Arch. f. Kinderheilk. **71**, Heft 1. — [30]) *Fränkel*, Dtsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 41. — [31]) *Goerdeler*, Zeitschr. f. klin. Med. **76**, Heft 3/4. — [32]) *Hahn*, Berl. klin. Wochenschr. 1891. — [33]) *Haim*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, Heft 1. 1924. — [34]) *Hamburger*, Münch. med. Wochenschr. 1908. — [35]) *Hamburger*, Allgemeine Pathologie und Diagnostik der Kindertuberkulose. Leipzig und Wien 1910. — [36]) *Hamburger* und *Sluka*, Jahrb. f. Kinderheilk. **62**. — [37]) *Hansen* und *Looft*, Bibl. med. 1894, Abt. II, Heft 2. — [38]) *Hart*, Zeitschr. f. Tuberkul. **31**, Heft 3. — [39]) *Hayashi*, Frankfurt Zeitschr. f. Pathol. **17**. 1915. — [40]) *Heilmann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, Heft 3. 1924. — [41]) *Hodara*, Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **25**. 1897. — [42]) *Hoffmann*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 13. — [43]) *Holler*, Zeitschr. f. Augenheilk. 1920, Heft 3/4. — [44]) *Irimescu*, zitiert nach *Meirowsky*. — [45]) *Jadassohn*, Verhandl. d. VI. Dtsch. dermatol. Kongresses, Straßburg 1898. — [46]) *Jadassohn*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**. 1912. — [47]) *Jadassohn*, Med. Klinik 1913, Nr. 29. — [48]) *Jadassohn*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**. 1914. — [49]) *Jaffé*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **17**. 1915. — [50]) *Kaliski*, zitiert nach *Boas* und *Stürup*. — [51]) *Kasahara*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **9**. 1913. — [52]) *Kedrowsky*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**. 1914. — [53]) *Kelber*, Arbeiten aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie; herausg. von Baumgarten. Bd. II. — [54]) *Klett*, Arbeiten aus dem Gebiete der patholo-

gischen Anatomie und Bakteriologie; herausg. von *Baumgarten*, Bd. 8. — [55]) *Klingmüller*, Lepra, Bd. 1, Teil 1 und 2. 1900. — [56]) *Klingmüller*, Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 34. — [57]) *Klingmüller*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **69**. 1904. — [58]) *König*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **89**. 1908. — [59]) *Koopmann*, Dermatol. Wochenschr. 1923, S. 557. — [60]) *Kossel*, Verhandl. d. Berl. med. Ges. **22**. — [61]) *Kraus, Lusenberger* und *Russ*, Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 45. — [62]) *Krehl* und *Matthes*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **36**. — [63]) *Kyrle*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **19**. — [64]) *Kyrle*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. 1920. — [65]) *Lange, E.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, Heft 5. 1923. — [66]) *Lewandowsky*, Die Hauttuberkulose. Berlin 1916. — [67]) *Lewandowsky*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **119**. 1914. — [68]) *Liebermeister*, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1874. — [69]) *Liebmann* (Triest), Berl. klin. Wochenschr. 1891, Nr. 4. — [70]) *Lipschütz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **50**. 1910. — [71]) *Lubarsch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**. 1913. — [72]) *Mallory*, Principl. of path. hist. Philadelphia-London 1914. — [73]) *Marchand*, Handbuch der allgemeinen Pathologie von Krehl-Marchand, Bd. IV, Abt. 1. 1924. — [74]) *Masur*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1894, Nr. 16. — [75]) *Matthes*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **56**. — [76]) *Meirowsky*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **94**. — [77]) *Moro* und *Doganoff*, Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 31. — [78]) *Much*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **246**. — [79]) *Much*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 16. — [80]) *Much*, Diskussion des Hamburger Biologenvereins, zitiert nach *Haim*. — [81]) *Mucha*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **89**. — [82]) *Naegeli*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**. 1900. — [83]) *Neisser*, Verhandl. d. VI. Dtsch. dermatol. Kongresses, Straßburg 1898. — [84]) *Neustadt* und *Stadelmann*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 4. — [85]) *Nobl*, Dermatol. Zeitschr. **16**. 1908. — [86]) *Nobl*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. 1920. — [87]) *Oberndorfer*, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 42. — [88]) *Orth*, Klin. Jahrb. Erg.-Bd. 1891. — [89]) *Orth*, Jahresbericht f. 1907—1908 in Charité-Ann. **33**. — [90]) *Oppenheim*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. 1920. — [91]) *Petschacher*, Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 46. — [92]) *v. Pirquet*, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 17. — [93]) *Prudden*, New York med. journ. a. med. record 1891. — [94]) *Prudden* and *Hodenpyl*, Ebendort. — [95]) *Rabinowitsch*, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 3. — [96]) *Ray* and *Shipman*, Americ. review of tubercul. **7**, Nr. 2. 1923. — [97]) *Ricker*, Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin 1924. — [98]) *Ricker* und *Goerdeler*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **4**, Heft 1. 1914. — [99]) *Riehl*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. 1920. — [100]) *Risel*, zitiert nach *Lubarsch*. — [101]) *Römer, Fr.*, Wien. klin. Wochenschr. 1891, Nr. 45. — [102]) *Rumpf*, Dtsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 41. — [103]) *Schick*, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 10. — [104]) *Schirp*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**. 1922. — [105]) *Schmidt* und *Kraus*, Med. Klinik 1919, Nr. 21. — [106]) *Schmidt, R.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **131**. — [107]) *Schönfeld*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **116**. 1919. — [108]) *Schröder*, Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, Heft 5. — [108a]) *Sée, Germain*, Bull. de l'acad. de méd. 1893. — [109]) *Seligmann*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 25. — [110]) *Selter*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 2 und 21. — [111]) *Selter*, Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. **55**, Heft 3/4. — [112]) *Selter* und *Tancré*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, Heft 3. — [113]) *Selter* und *Tancré*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **61**, Heft 5. — [114]) *Siegrist*, Therapeut. Monatshefte 1908, Nr. 4. — [115]) *Sorgo*, Veröffentl. d. österreich. Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose. Wien 1911. — [116]) *Sorgo*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 22. — [117]) *Sorgo*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 45. — [118]) *Stanguleanu*, Ref. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **45**, 295. — [119]) *Sternberg*, Naturforscherversamml. in Karlsbad 1902. — [120]) *Storath*, Zeitschr. f. Tuberkul. **22**. 1914. — [121]) *Suzuki* und *Takaki*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **61**. 1912. — [122]) *Tobias*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 11. — [123]) *Tschilin-Karian*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**. 1914. — [124]) *Uhlenhuth*, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **93**, Heft 1—4. — [125]) *Vallardi*, Ref. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Ref. **44**, 93. — [126]) *Vissmann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1892. — [127]) *Volk*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. 1920. — [128]) *Volk*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **133**. 1921. — [129]) *Wesener*, Münch. med. Wochenschr. 1887. — [130]) *Wolff-Eisner*, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1838. — [131]) *Zieler*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 18. — [132]) *Zieler*. Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 32. — [133]) *Zieler*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **102**. 1910. — [134]) *Zieler*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 45. — [135]) *Zieler*, Zeitschr. f. Tuberkul. **36**, Heft 2. — [136]) *Zieler* und *Markert*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 50.

Über die Verwertbarkeit der Blutkörperchensenkungsreaktion im Dienste der Klinik von Lungenerkrankungen unter spezieller Berücksichtigung der Lungentuberkulose.

Von

Dr. **Karl Kerssenboom**,
Sekundärarzt.

(Aus der stadtkölnischen Auguste Viktoria-Stiftung Volksheilstätte Rosbach [Sieg] — Chefarzt Dr. *K. Krause.*)

(Eingegangen am 18. Februar 1925.)

Mit 1 Abbildung im Text.

Die klinische Untersuchung zur Beurteilung einer Lungentuberkulose gründet sich auf eine Anzahl von Bausteinen, deren Zusammenfügung uns erst ein genaueres Bild von der Art und dem Stande der Erkrankung zu geben vermag. Wenn wir nun kurz das Rüstzeug der modernen Tuberkulosediagnostik übersehen, so müssen wir uns eingestehen, daß fast sämtlichen Hilfsmethoden, die der Erkennung der Tuberkulose dienen — sei es die physikalische, die röntgenologische, sei es die biologische — gewisse Mängel anhaften, ja daß sie mitunter gänzlich im Stiche lassen. Wir brauchen nicht näher darauf hinzuweisen, daß uns die physikalische Untersuchung oft nur als eine grobe Methode erscheint, daß auch die Röntgenplatte feinere Veränderungen im Lungengewebe oft nicht sichtbar zu machen vermag, und daß uns ferner die biologischen Reaktionen mitunter noch Rätsel aufgeben. Bei dem gegenwärtigen Stande der Tuberkuloseforschung muß uns deshalb jede neue Methode, die uns über das Wesen der tuberkulösen Erkrankung näheren Aufschluß ermöglicht, wertvoll sein, selbst auf die Gefahr hin, daß uns die neue Methode, wie wir es schon an den anderen Untersuchungsarten erfahren haben, nicht restlos zu befriedigen vermag. Dieser Gedanke läßt den Eifer erklären, mit welchem man sich allerorts der Blutkörperchensenkungsreaktion annahm, als man in der von *Hunter* im Jahre 1797 entdeckten, von *Fahräus* im Jahre 1916 wieder aufgegriffenen Beobachtung der Sedimentierung der roten Blutkörperchen bei entzündlichen Krankheitsprozessen gleichzeitig eine neue wertvolle Methode in der Diagnostik der Lungentuberkulose gefunden zu haben glaubte. Zahlreich sind die Arbeiten, die sich im Kampfe für und wider den Wert der Senkungsreaktion messen. Bei der Durchsicht der Literatur tritt auch hier, wie es bei so manchen anderen Erfindungen der Fall war, die Erscheinung zutage, daß einem zunächst übertriebenen Optimismus eine allmählich zunehmende Skepsis Platz machte, die stellenweise sogar zu schroffer Ablehnung geführt hat. Beide Extreme scheinen sich jedoch nach und nach auf einem fruchtbaren Mittelwege zu einigen. Da die

Frage der Stellung der Blutkörperchensenkungsreaktion in der Tuberkuloseforschung zurzeit noch nicht endgültig beantwortet worden ist, halten wir uns für berechtigt, auch unsere Erfahrungen mit der Fahräusreaktion der Veröffentlichung zu übergeben. Dabei erleichtert uns eine auf jahrelange Beobachtung gegründete Erfahrung die Objektivität bei der Beantwortung der Fragen, die wir uns im folgenden vorzulegen haben.

Vorher möchten wir aber noch in Kürze auf die Theorien der Senkungsreaktion eingehen, da wir dieselben in unseren späteren Ausführungen in einigen Beziehungen zur Erklärung gewisser Vorgänge heranziehen müssen.

Über die nähere Analysierung des Senkungsphänomens sind umfangreiche Arbeiten berufener Autoren entstanden. Als Erstes hat man die beschleunigte Sedimentierung der Erythrocyten als Agglutinationsvorgang erkannt. *Höber*[1]), *Fahräus* und *Abderhalden*[2]) machten zuerst auf Grund experimenteller Erfahrungen durch Vertauschen verschiedenartiger Plasmen und roter Blutkörperchen sowohl im besonderen die Beschaffenheit des Plasmas als auch die Zellkolloide der Erythrocyten für die Veränderungen in der Suspensionsstabilität der letzteren verantwortlich. Ähnliche Versuche wurden später von *Mathé*[3]) speziell mit den Plasmen Tuberkulöser angestellt und lassen die Hauptursache für das Senkungsphänomen im Plasma suchen. *Mathés* Versuche konnten wir übrigens durch eigene Experimente bestätigen. Nun erhebt sich die Frage, welche Stoffe der Blutflüssigkeit Einfluß auf die Senkung der Erythrocyten haben. Untersuchungen von *Alder*[4]), *Frisch*[5]) und *Starlinger*[6]) u. a. haben auf refraktrometrisch-viscosimetrischem Wege bei Lungentuberkulose entsprechend der Ausdehnung und Aktivität des Prozesses Erhöhung des Serumeiweißes bzw. des Fibrinogengehaltes im Plasma ergeben. *Frisch* und *Starlinger* fanden durch vergleichende Untersuchungen, daß der Fibrinogengehalt des Blutes den Sedimentierungswerten der roten Blutkörperchen entspricht. Aus diesen Untersuchungen ergibt sich demnach, daß die Ursache für die Agglutination in der Hauptsache im Plasma, und zwar im gehäuften Auftreten grobdisperser Eiweißkörper zu suchen ist, unter denen das Fibrinogen eine hervorragende Rolle spielt. Unter Zugrundelegung dieser Ergebnisse bestehen nun über die näheren Vorgänge bei der Agglutination mehrere Hypothesen, hinsichtlich deren eine volle Einigung noch nicht erzielt ist. Die von *Höber* und *Fahräus* begründete Ladungstheorie erhielt (besonders durch *Linzenmeier*)[7]) eine wesentliche Erweiterung in kolloidchemischem Sinne. Nach letzterem kommt die verminderte Suspensionsstabilität des Blutes durch eine Zunahme grobdisperser Eiweißfraktionen (Globulin und Fibrinogen) zustande, als deren Folge eine Ladungsänderung eintritt. Nach einer anderen Theorie werden die Schwankungen im elektrischen Ladezustand ganz in den Hintergrund gedrängt und das Verhalten der Sedimentierungsgeschwindigkeit durch Reaktionen der im Plasma vorhandenen grobdispersen Eiweißkörper mit den Plasmahautkolloiden der Erythrocyten erklärt (*Ley*). *Rothe*[8]) macht neuerdings ebenfalls weniger die elektrische Ladung der roten Blutkörperchen als die Oberflächenspannung der Plasmahautkolloide und des Plasmas verantwortlich. Im übrigen kommt neben den Eiweißprodukten noch eine Reihe anderer Faktoren in Frage, welche die Senkungsreaktion beeinflussen, wie: Zahl der roten und weißen Blutkörperchen, spezifisches Gewicht von Blutkörperchen und Plasma, Viscosität des Plasmas, Kohlensäuregehalt sowie Wassergehalt des Blutes u. a. Schließlich ist noch die Frage der Entstehung bzw. Herkunft des veränderten Eiweißgehaltes des Blutes zu erklären. Die Veränderungen im Eiweißgehalt des Plasmas richten sich nach *Alder* weniger nach anatomischen Befunden, sondern nach biologisch-funktionellen Gesichtspunkten. *Alder* erklärt den jeweiligen Eiweißgehalt bei entzündlichen Prozessen in der Hauptsache durch eine Knochenmarkreizung bzw. -hemmung und sieht in dem Globulingehalt des Plasmas geradezu den Gradmesser der Allgemeinintoxikation. Von anderen Autoren [*Frisch*, *Löhr*[9]) u. a.] wird jedoch in Anlehnung an die *Herzfeld-Klinger*sche Theorie der Zellzerfall als Maß für die Höhe des Fibrinogengehaltes in den Vordergrund gerückt.

Zur Ausführung der Blutkörperchensenkungsreaktion wandten wir die *Westergreen*sche Methode an, und zwar bedienten wir uns speziell der von *Katz* angegebenen Apparatur. Zunächst lasen wir am Ende der ersten und zweiten

Stunde ab und berechneten den Mittelwert. Später lasen wir in der ersten Stunde alle 10 Minuten, in der zweiten und dritten Stunde halbstündlich ab und trugen die Werte gleich anderen Autoren in ein Koordinatensystem ein, dessen Abscisse die Zeit und dessen Ordinate die Höhe der Plasmaschicht angibt. Die durch die Eintragung in das Koordinatensystem sich ergebende Kurve erweist den Ablauf der Senkungsreaktion entschieden anschaulicher und übersichtlicher als die bloße Aufzeichnung von Zahlen. Hinsichtlich des Kurvenverlaufs möchten wir 4 Haupttypen unterscheiden. Bei schneller Sedimentierung (Kurve 4) läßt die Kurve deutlich die 3 Stadien der Präagglutinationssenkung, der Agglutinationssenkung und der Sackung erkennen, wie sie kürzlich von *Rothe*[8]) näher beschrieben wurden. Bei mäßig beschleunigter Sedimentierung sahen wir die Kurve mehrfach statt eines mehr oder weniger parabelförmigen Verlaufes eine mehr geradlinie Gestalt annehmen (Kurve 3), wobei sich die Knickung zwischen den beiden ersten Teilen der Kurve stark abflacht. Bei dem dritten Typus (Kurve 2) ist die Anfangssenkung eine längere Zeit (10—30 Minuten) sehr gering oder gleich Null; erst dann findet ein deutliches Absinken der Kurve statt: es tritt bei dieser Abweichung der Kurve in den meisten Fällen weniger eine sichtbare Abknickung als eine gelinde Abbiegung zutage. Bei dem Typus 4 (Kurve 1) hat sich die fast geradlinig verlaufende Kurve der Abszisse außerordentlich genähert; bei dieser Kurve müssen wir eine Mehrteilung in Stadien vermissen, d. h. die Agglutinationssenkung liegt in der Hauptsache wahrscheinlich jenseits der ersten 2 Stunden. Zwischen diesen 4 Kurven liegt selbstverständlich eine große Variationsreihe von Übergängen. Der Verlauf der 4 Kurventypen wird durch nebenstehende Abbildung näher veranschaulicht.

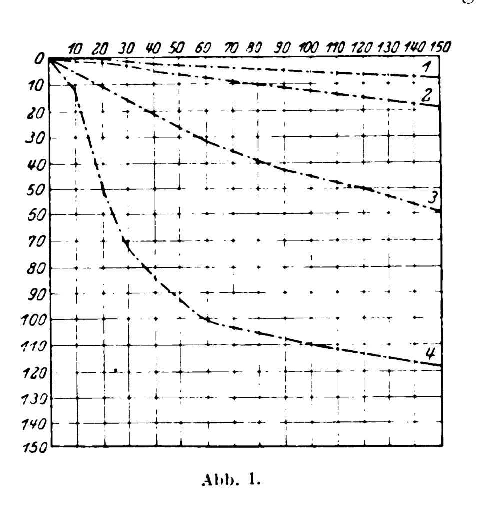


Abb. 1.

Der Versuch, nach dem Ablauf der Kurve schematisch auf den Zustand des Organismus resp. den Stand der Erkrankung Rückschlüsse zu tun, begegnet größeren Schwierigkeiten. Den Kurventypus 1 möchten wir als normale Kurve des klinisch gesunden Organismus ansprechen, und doch müssen wir hier schon eine wesentliche Einschränkung machen, indem wir bei zur Latenz neigenden und gutartigen stationären, ausgesprochenen Tuberkulosen nicht gerade selten den gleichen Kurventypus beobachten konnten. Das Gleiche gilt auch vom Typus 2, unter welchem wir sowohl vereinzelt Fälle ohne nachweisbaren krankhaften Befund als auch stationäre Tuberkulosen mit ausgesprochenem Befund fanden. Die Messung der Kurven haben wir vorgenommen durch Bestimmung des Senkungswinkels d. h. des Winkels, dessen Scheitel im Anfangspunkte der Kurve liegt und dessen Schenkel gebildet werden durch die Abscisse und den Verlauf der Kurvenlinie resp. der Tangente an diese bei bogenförmigem Verlauf derselben. Beim Kurventypus 2 blieb dieser Winkel stets unter 10° und ent-

spricht ihm als äußerster Zweistundenwert die Zahl 15. Jenseits dieser Grenze liegen im allgemeinen die nachweisbar progredienten Tuberkulosen. Diese Werte haben sich nach unseren Erfahrungen als brauchbar erwiesen. Je größer der Senkungswinkel um so schwerer das Krankheitsbild. Eine weitere Schematisierung der Kurven halten wir für überflüssig, da sie durch ihren jeweiligen Verlauf augenfällig ein Bild der Schwere der Erkrankung reproduzieren.

Im folgenden gehen wir dazu über, die Resultate, die sich uns aus der Anstellung der Blutkörperchensenkungsreaktion bei 500 Kranken ergeben haben, unter verschiedenen Gesichtspunkten zu betrachten. Die Senkungsreaktion wurde meist 2—3 mal und in einer Anzahl von Fällen 5—7 mal im Verlauf der Heilstättenkur ausgeführt. Die zahlenmäßige Übersicht bietet beifolgende Tabelle. Vorwegnehmen möchten wir 67 Fälle, die nach sicher überstandener Tuberkuloseinfektion klinisch keine krankhaften Veränderungen mehr aufwiesen. Diese zeigten sämtlich normale Senkungswerte.

Tabelle 1. *Ausfall der Senkungsreaktion.*

	Normal (1—15)	Grenzwerte (15—20)	Schwach positiv (21—50)	Positiv (51—80)	Stark positiv (über 80)	
Stadium I	133	29	17	—	—	Stadien-Einteilung nach *Turban-Gerhardt*
Stadium II	19	19	70	24	5	
Stadium III	2	—	25	51	39	
Progred.	3	14	98	75	44	
Station.	34	15	9	—	—	Biologischer Reaktionszustand
Z. Lat. neig.	61	19	5	—	—	
Latent	56	—	—	—	—	
Rein cirrh.	81	4	—	—	—	Pathologisch-anatomische Klassifizierung
Prod. nodös: mäßige Ausdehnung	71	41	92	6	3	
Prod. nodös: stärkere Ausdehnung	2	2	3	12	1	
Gem.prod. exsud.: mäßige Ausdehnung	—	1	17	35	8	
Gem.prod. exsud.: stärkere Ausdehnung	—	—	—	7	4	
Broncho-pneumon.	—	—	—	14	24	
Käsig-pneumon.	—	—	—	1	4	
Positiv	13	9	62	54	37	Bacillenbefund
Negativ	141	39	50	21	7	
Febr. u. subf.	1	9	48	47	41	Temperatur
Afebril	153	39	64	28	3	
	154	48	112	75	44 (+ 67) = 500	

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß wir die Beurteilung unserer Fälle vornehmen 1. nach der *Turban-Gerhardt*schen Stadieneinteilung, 2. nach dem biologischen Reaktionszustand, 3. nach der pathologisch anatomischen Form, 4. unter Berücksichtigung der Temperatur und 5. unter Aufzeichnung des Bacillenbefundes. Die Einteilung in das Dreistadienschema nach *Turban-Gerhardt* stieß aus bekannten Gründen in manchen Fällen auf Schwierigkeiten,

doch mußte sie aus Übersichtsgründen nach bestem Wissen durchgeführt werden. Zur Bezeichnung des klinischen Reaktionszustandes bedienten wir uns der *Bacmeister*schen Nomenklatur[10]). Als latent im klinischen Sinne bezeichnen wir einen zurzeit inaktiven, d. h. keine Krankheitserscheinungen machenden, ruhenden tuberkulösen Herd. Im Gegensatz hierzu stehen die Begriffe: progredient, stationär und zur Latenz neigend, die wir sämtlich zur aktiven Form rechnen. Während progredient dem Bilde der manifesten fortschreitenden Tuberkulose entspricht, bezeichnen stationär und zur Latenz neigend Krankheitsvorgänge, die sich bei manifesten klinischen Erscheinungen im großen und ganzen im Gleichgewicht halten bzw. deutliche Heilungsneigung zeigen.

Auffallend sind die großen Differenzen, die sich bei Durchsicht der Literatur hinsichtlich des Ausfalles der Senkungsreaktion bei aktiver Tuberkulose ergeben. Während nur wenige Autoren negative Ausfälle der Senkungsreaktion bei aktiver Tuberkulose nicht beobachtet haben, schwankt die Prozentzahl der „Versager" bei anderen zwischen 4 und 54%! Dieses Mißverhältnis ist, wie aus verschiedenen Arbeiten hervorgeht, nur dadurch zu erklären, daß eine Übereinstimmung über den Aktivitätsbegriff nicht herrscht. Deshalb hielten wir es für zweckdienlich, zunächst eine Erläuterung des Aktivitätsbegriffes vorangehen zu lassen, wobei wir uns der von *K. Krause* a. a. O.[19]) gegebenen Definition anschlossen. Denn solange bezüglich des Begriffes und der Bewertung der Aktivität keine Einheitlichkeit herrscht, dürfte sich schwerlich ein übereinstimmendes Urteil über den Dienst der Senkungsreaktion erzielen lassen.

Die Klassifizierung der pathologisch-anatomischen Formen unter klinischem Gesichtspunkte nahmen wir vor nach dem *Nicol*schen[11]) Schema, welches der alten *Albrecht*schen Einteilung folgt. Zur Beurteilung des anatomischen Charakters des tuberkulösen Lungenprozesses leistete uns die Bewertung der Röntgenplatte im Sinne der grundlegenden Arbeiten von *Gräff* und *Küpferle*[12]) hervorragende Dienste.

Bei Prüfung der Frage, ob sich die Senkungsreaktion diagnostisch zur Feststellung von aktiver Tuberkulose verwenden läßt, müssen wir bei den aktiven Tuberkulosen den Ausfall der Senkungsreaktion bei progredienten, stationären und zur Latenz neigenden Formen unterscheiden.

Unter den in der Tab. 1 aufgeführten progredienten Fällen sind 3 mit normaler Senkung, welche besondere Beachtung verdienen. Zunächst ein Fall im Stadium 2 mit positivem Bacillenbefund, der infolge einer im Verlauf der Kur plötzlich auftretenden Hämoptoe mit anschließenden Temperaturerhöhungen als progredient angesehen werden konnte. Jedoch müssen wir hier die Einschränkung machen, daß der klinische Befund zur Zeit der Ausführung der Senkungsreaktion zu Beginn der Kur einen durchaus stationären Eindruck machte. Leider wurde versäumt, zur Zeit der Hämoptoe eine Senkungsreaktion anzustellen. Am Ende der Kur ergab die Senkungsreaktion bei stationärem klinischen Befund wiederum die gleichen Senkungswerte wie zu Beginn. Der 2. Fall, ebenfalls eine offene Tuberkulose im Stadium 2 mit ausgesprochenem Befund, zeigte trotz einer scheinbar frischen tuberkulösen Laryngitis eine normale Senkung der Erythrocyten; im übrigen fühlte sich der Kranke aber so leistungsfähig und frei jeglicher Beschwerden, daß er keinerlei Verständnis für seine Krankheit bewies und alle

ärztlichen Mahnungen in den Wind schlug, so daß wir uns des Eindrucks nicht ganz erwehren konnten, daß es sich vielleicht doch um einen zurzeit stationären Prozeß handelte. Ein halbes Jahr später kam derselbe Kranke psychisch deprimiert mit ausgesprochenen Erscheinungen der Progredienz seitens der Lunge und des Kehlkopfes erneut in die hiesige Heilstätte zur Kurbehandlung; diesmal wies die Senkungsreaktion eine deutliche Beschleunigung auf. Beim 3. Fall handelte es sich um eine gutartige offene Tuberkulose von produktivem Charakter im 2. Stadium, die infolge anhaltender Neigung zu subfebrilen Temperaturen den Eindruck der Neigung zur Progredienz erweckte. Auf Tuberkulin reagierte dieser Fall mit einer Senkungsbeschleunigung von 10 mm; der Senkungswert blieb aber trotzdem noch in normalen Grenzen. Bei den übrigen Fällen, die auf Grund ihrer Krankheitserscheinungen als sicher progredient bezeichnet werden mußten, fanden wir stets je nach Ausdehnung und Intensität eine mehr oder wenig beschleunigte Senkung. Wir wollen bei dieser Gelegenheit erwähnen, daß die klinische Entscheidung über die Progredienz eines Falles bekanntlich keine Momentsache ist. Wir waren deshalb bei einer Anzahl von Fällen, die wir bei der Aufnahme als progredient ansprachen, zunächst über das normale Verhalten der Senkungsreaktion erstaunt. Solche Fälle zeigten aber bei weiterer Beobachtung unter gutem Allgemeinbefinden und gutartigem Verlauf keinerlei sichere Symptome, die zum Bilde der Progredienz gehören, sondern es handelte sich um stationäre Prozesse; anderseits konnten wir aber in derartigen Fällen bei Verschlimmerung Beschleunigung der Senkungsreaktion nachweisen. Zum Schlusse dieses Absatzes können wir noch über Fälle berichten, wo die Senkungsreaktion durch beschleunigte Senkung bei zunächst geringfügig angeschlagenen oder gar bei mangelndem klinischen Befund unter Ausschluß anderer Krankheiten auf einen progredienten tuberkulösen Prozeß hinwies, der sich dann später auch bestätigen ließ. Aus vorangehenden Ausführungen ist ersichtlich, *daß die Ergebnisse bezüglich der Verwendung der Senkungsreaktion zur Diagnostik progredienter tuberkulöser Prozesse im großen und ganzen als günstig bezeichnet werden können.* Die negativen Ausfälle erklären wir uns durch einen relativ geringfügigen Zellzerfall, so daß eine unerhebliche Vermehrung der Bluteiweißkörper auf den Ausfall der Senkungsreaktion noch keinen Einfluß ausüben würde. Der Wert der Blutkörperchensenkungsreaktion als Gradmesser für feinste entzündliche Veränderungen im Organismus wird auf Grund dieser Annahme allerdings ein bedingter.

Weniger eindeutig sind die Ergebnisse der Senkungsreaktion bei den stationären und zur Latenz neigenden tuberkulösen Lungenprozessen. Wie aus der Tabelle ersichtlich, verfügen wir neben Fällen von mehr oder weniger beschleunigter Senkung bei Prozessen mit stationärem bzw. zur Latenz neigendem Charakter über eine beträchtliche Anzahl von Fällen, die ganz normale Senkungswerte aufweisen. Letztere zeichneten sich sämtlich durch gutes Allgemeinbefinden und gutartigen chronischen Verlauf aus. Offenbar war hier der Zellzerfall ein sehr geringer oder überhaupt behoben. Wir hatten sogar Gelegenheit, solche Kranke mit stationärem Lungenprozeß (z. T. Bacillenhuster) mehrere Jahre in gewissen Zeitabständen zu beobachten; sie wiesen dauernd normale Senkungswerte auf, die allerdings in niedrigen Grenzen variierten; erfolgte

jedoch zwischendurch ein Propagationsschub, so erfuhr auch die Senkungsreaktion eine entsprechende Veränderung. Ferner machten wir nicht selten die Beobachtung, daß anfangs progrediente Fälle selbst mit stärkerer Senkungsbeschleunigung, unter dem Einfluß der Kurbehandlung stationär geworden, mitunter allmählich auf normale Senkungswerte heruntergingen. Diese Erfahrung stimmt auch mit den Feststellungen von *Alder* und *Frisch* überein, nach welchen sich bei abklingendem Leiden der Eiweißquotient des Blutes der Norm nähert bzw. normal wird. Wie aus Vorstehendem ersichtlich, *dürfen wir demnach die Senkungsreaktion als eine Hilfsmethode schätzen, die uns bei stationärem Befund durch Reihenuntersuchungen über die Heilungsbestrebungen des Organismus oft nähere Auskunft zu geben imstande ist, als dies andere klinische Methoden allein ermöglichen.*

Wir legten uns ferner die Frage vor, ob sich durch die Senkungsreaktion die Formen der Lungentuberkulose *pathologisch-anatomisch* differenzieren lassen und ob die *Ausdehnung* des Krankheitsprozesses eine besondere Rolle spielt. Wir sind uns dabei natürlich der Schwierigkeiten bewußt geblieben, die diese Frage bietet, da es sich ja vielfach um Mischformen von produktiven und exsudativen Prozessen handelt. An Hand unseres Materials konnten wir die Feststellung machen, daß bei einem sehr großen Teil der Ausfall der Senkungsreaktion dem pathologisch-anatomischen Charakter oder bei Mischformen dem Vorherrschen der einen oder anderen Form entsprach. Bei anderen Fällen ermangelte es jedoch scheinbar einer gesetzmäßigen Beziehung zwischen diesen Faktoren. So fielen uns z. B. Fälle im Stadium 2 nach *Turban-Gerhardt* auf, deren anatomische Veränderungen wir nach der Platte der nodösen Form zurechnen mußten, die sich im Vergleich mit dem Gros der übrigen Fälle gleicher Klassifizierung aber durch eine beträchtlich gesteigerte Senkungsbeschleunigung auszeichneten. Am wenigsten zeigte sich vielfach die Ausdehnung des Prozesses in Übereinstimmung mit dem Ergebnis der Senkungsreaktion. Wir sahen bei frischen Fällen mit geringer Extensität weit höhere Senkungswerte als bei produktiv-cirrhotischen Formen mit größerer räumlicher Ausdehnung, was aus der Tab. 1 näher ersichtlich ist (vgl. die Stadieneinteilung nach *Turban-Gerhardt*). Daraus geht eindeutig hervor, daß der Ausfall der Senkungsreaktion außerdem noch stark durch einen anderen Faktor, nämlich den biologischen beeinflußt wird. Dabei dürfte es wohl von dem jeweiligen Reaktionszustand abhängig sein, inwieweit neben dem am Herd selbst stattfindenden Zellzerfall noch anaphylatoxische Zwischenprodukte des Antigenabbaues eine Rolle spielen. Entsprechend den obigen Ausführungen war auch bei tuberkulösen Prozessen mit Kavernen das Verhalten der Senkungsreaktion sehr verschieden. Wir sahen starke Beschleunigung bei exsudativ-kavernösen Prozessen, wenig beschleunigte oder auch normale Werte bei den produktiven und produktiv-cirrhotischen Formen mit Kavernen. Das Gleiche gilt auch für tuberkulöse Prozesse mit Bronchiektasien. Abgeheilte Tuberkulosen selbst mit ausgedehnten sekundären bronchiektatischen Veränderungen wiesen bei Fehlen weiterer Komplikationen normale Senkungsziffern auf. Der Frage, inwieweit *Mischinfektionen* bei tuberkulösen Prozessen, besonders bei vorgeschrittenen Fällen der exsudativen Formen, sowie bei Tuberkulosen mit chronisch-pneumonischen Veränderungen die Senkung

beeinflussen, wollen wir an dieser Stelle nicht nähertreten. Bei der Strittigkeit der Ansichten, die bis heute über die Bedeutung der Tuberkulosemischinfektion für den Verlauf der Krankheit herrscht, und bei der Notwendigkeit ausgedehnter bakteriologischer Untersuchungen sowie besonderer klinischer Beobachtungen behalten wir die Stellungnahme zu obiger Frage einer späteren Veröffentlichung vor.

Ferner stellten wir Vergleiche zwischen *Temperatur*- und Senkungskurve an. Aus der Tab. 1 ist ersichtlich, daß bei der Addition der sämtlich aktiven Fälle, deren Wert zwischen 15 und 50 mm liegen, also bei Fällen mit einer mehr oder weniger schwachen Senkungsbeschleunigung, die Summe der afebrilen Fälle doppelt so groß ist wie die der febrilen. Das Bild ändert sich aber wesentlich bei den aus progredienten Fällen sich zusammensetzenden Senkungsziffern über 50 mm, wo die Zahl der Fiebertemperaturen entschieden überlegen ist. Aus diesem Ergebnis können wir den Schluß ziehen, daß bei den gutartigen, chronisch aktiven Prozessen, aus denen sich ja in der Hauptsache die erstere Gruppe zusammensetzt, die Senkungsreaktion ein empfindlicherer Entzündungsindikator ist als das Fieber, während bei schwereren Fällen mit vielfach ungünstiger Prognose Senkungsreaktion und Fieber mehr oder weniger parallel gehen. Verallgemeinern wir dieses Resultat, so scheint es uns, *daß die bei tuberkulösen Krankheitsprozessen entstehenden Entzündungsprodukte auf das Senkungsphänomen einen größeren, vor allem früher in Erscheinung tretenden Einfluß ausüben als auf die die Wärme regulierenden nervösen Zentren.* Allerdings haben wir auch vereinzelt in Fällen mit beschleunigter Senkung bei zwischendurch auftretenden kurz dauernden Temperatursteigerungen keine wesentlichen Änderungen im Verhalten der Senkungsreaktion beobachtet.

Die Frage nach einem Sedimentierungsunterschied zwischen offener und geschlossener Tuberkulose ist unseres Erachtens nicht von wesentlicher Bedeutung und wird an dieser Stelle nur interesseshalber berührt. Da sich der Hauptteil der offenen Tuberkulosen, wie aus Tab. 1 ersichtlich, aus schwereren Fällen zusammensetzt, finden wir naturgemäß unter den entsprechenden Senkungsrubriken den positiven Bacillenbefund in der Mehrzahl, während sich dies Verhältnis bei den leichten Erkrankungen mit nur wenig beschleunigten oder normalen Senkungswerten umgekehrt gestaltet. Immerhin ist bei normaler Senkung die Ziffer von 9% offener Tuberkulose bemerkenswert. Ein weiteres Eingehen auf diese Erscheinung erübrigt sich, da sie gelegentlich der Kritik der Senkungsreaktion als Aktivitätsdiagnostikum schon genügend gewürdigt wurde.

Bei dem fortlaufenden Vergleich der Senkungsreaktion mit der *Gewichtskurve* sind wir zu der Ansicht gekommen, daß uns die Senkungsreaktion entschieden einen besseren Fingerzeig für den Stand bzw. Verlauf der Krankheit gibt. Wir sahen objektive Besserung des Befundes, Gewichtszunahme und Abnahme der Senkungslabilität Hand in Hand gehen. Wir sahen aber auch eine größere Anzahl von Fällen im fortgeschrittenen Stadium, wo trotz der unter dem Einfluß des Heilstättenaufenthaltes erfolgenden Gewichtszunahme die Senkung keine für Rückbildung des Krankheitsprozesses sprechende Änderung erfuhr bzw. sogar zunehmend beschleunigte Werte zeigte — Fälle, die sich als sicher progredient erwiesen.

Stellen wir bei Fällen, bei denen lediglich die hygienisch-diätetischen Behandlungsmethoden zur Anwendung kamen, den physikalischen Befund und die Senkungskurve in fortlaufender Untersuchung während des Kuraufenthaltes in Vergleich zu einander, so haben wir folgende Beobachtungen zu verzeichnen. Bei Rückbildung der katarrhalischen Erscheinungen sahen wir Zunahme der Stabilität der Erythrocytensenkung, bei Verschlechterung des physikalischen Befundes zunehmende Senkungsbeschleunigung. Bei stationär bleibendem Befund in Fällen von aktiver Tuberkulose mit Senkungsbeschleunigung zeigte die Senkungskurve im allgemeinen konstante Werte, die höchstens in ganz geringen Grenzen schwankten. Allerdings haben wir auch teils Abnahme teils Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit beobachtet, ohne daß sich physikalisch irgendwelche Änderungen des Krankheitsbefundes feststellen ließen. Eine Erklärung für dieses Verhalten können wir nur in veränderten immunbiologischen Verhältnissen suchen, die eine Änderung des objektiven Krankheitsbefundes erst relativ spät nach sich ziehen. Im allgemeinen haben wir den Eindruck gewonnen, daß uns die Senkungsreaktion auch hier einen besseren Fingerzeig über den Stand der Erkrankung gibt als die physikalischen Untersuchungsmethoden.

Über die Kombination der Senkungsreaktion mit der Injektion kleiner unterschwelliger Tuberkulindosen nach *Grafe* und *Reinwein*[13]) zur Differentialdiagnose zwischen latenter und aktiver Tuberkulose haben wir keine Erfahrungen gesammelt. Wir suchten uns jedoch über die Einwirkungen der perkutanen Tuberkulineinverleibung, die wir neben den anderen Tuberkulinbehandlungsmethoden in den letzten Jahren vielfach mit Erfolg durchgeführt haben, auf den Ausfall der Senkungsreaktion klar zu werden. Wir bedienen uns zur perkutanen Tuberkulinbehandlung des von der Firma Merck-Darmstadt hergestellten *Ektebin-Moro*. Den früher veröffentlichten Beobachtungen über Herdreaktionen nach Ektebin[14]) können wir übrigens inzwischen weitere Fälle hinzufügen. Die Technik gestalteten wir so, daß wir nach einer Blutentnahme eine Einreibung auf die Brusthaut nach den Vorschriften *Moros* vornahmen und nach 24 Stunden die Senkungsprobe von neuem anstellten. Bei latenter Tuberkulose konnten wir bei mehr oder minder ausgeprägter Hautreaktion nach ein- oder mehrmaliger Tuberkulineinreibung eine Änderung in den Sedimentierungswerten nicht feststellen. Einen veränderten Ausschlag der Senkungswerte nach oben oder unten notierten wir dann, wenn derselbe 3 mm überschritt. Bei progredienten Fällen sahen wir auf Ektebinapplikation nach 24 Stunden Beschleunigung der Senkung je nach Schwere des Krankheitsprozesses. Bei Prozessen, die wir klinisch als stationär aufzufassen hatten, war der Ausfall der Senkungsreaktion wechselvoll: Teils blieb die Sedimentierung unbeeinflußt, teils war sie beschleunigt und teils verzögert. Die Fälle, die mit einer Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit reagierten, waren vorwiegend produktiver Natur und zeichneten sich stets durch gutartigen Verlauf aus. Ganz vereinzelt beobachteten wir in solchen Fällen am Abend der Einreibung subfebrile Temperaturen. Auf Grund dieser Erfahrungen glauben wir, daß die perkutane Tuberkulinapplikation als Aktivitätsdiagnostikum etwa im *Grafe-Reinwein*schen Sinne nicht verwendbar ist. Der Grund für die Abweichung ist wohl einerseits in der durch die verschiedenartige Applikationsweise bedingten Verschiedenartigkeit der Resorptionsverhältnisse zu suchen,

anderseits dürfte der Unterschied in der Art des Antigenabbaues eine gewisse Rolle spielen, in dem es sich bei der perkutanen Tuberkulineinreibung im Vergleich zur subkutanen Tuberkulininjektion, die auf eine aktive Immunisierung hinauszielt, wahrscheinlich um eine aktiv-passive Autoimmunisierung [*Moro*[15])] handelt.

Bei der regelrecht durchgeführten Ektebinkur verfolgten wir außerdem die Wirkung des Tuberkulins durch die Senkungsreaktion im Intervall zwischen mehreren Applikationen. Die Ektebineinreibungen erfolgten je nach Abklingen der Reaktionserscheinungen in einem 7—10tägigen Turnus. Entsprechend unseren Erfahrungen zogen wir zur Ektebinkur fast ausschließlich die vorwiegend produktiven Formen heran. Unsere Beobachtungen über den Ausfall der Senkungsreaktion im Verlauf einer Ektebinkur decken sich in mancher Beziehung mit den geschilderten Resultaten bei der Kontrolle der Probeeinreibungen: Wir sahen Abnahme der Senkungsgeschwindigkeit bei Rückbildung der entzündlichen Veränderungen und Zunahme der Senkungswerte bei Fortschreiten des Prozesses, in einigen Fällen mußten wir jedoch eine geradezu paradoxe Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit erleben trotz physikalisch und klinisch einwandfrei nachweisbarer Besserung des Krankheitsbefundes. Es handelte sich bei diesen offenbar um Prozesse, die in einem harten biologischen Abwehrkampfe standen und deren Herde auf Reizwirkung empfindlich reagierten. Bei Fällen, in welchen sich im Verlauf der Tuberkulinbehandlung physikalisch keine Änderungen feststellen ließ, zeigte die Senkungsreaktion zum einen Teil Beschleunigung zum andern Verlangsamung. Wir erklären uns dieses wechselvolle Verhalten der Senkungsreaktion außer aus den immunbiologischen Vorgängen aus der Verschiedenartigkeit der pathologisch-anatomischen Verhältnisse, und zwar dürfte wohl bei der spezifischen Behandlung der Ausfall der Senkungsreaktion ein verschiedenartiger sein je nachdem es sich um einen Herdkern mit geringer entzündlicher Begrenzung oder einer ausgedehnteren kollateralen entzündlichen Umgebung handelt. Bei sinnfälligen Herdreaktionen zeigte die Senkungsreaktion starke Senkungsbeschleunigung, die entsprechend dem Nachlassen der entzündlichen Erscheinungen sich wieder verlangsamte. *Jede im Verlauf der Tuberkulinbehandlung auftretende Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit ist uns eine Mahnung, und wir haben gut dabei gefahren, bei fortschreitender Senkungsbeschleunigung die Tuberkulinkur abzubrechen, um ausgedehntere schädliche Herdreaktionen zu vermeiden.*

Auch bei der *Krysolganbehandlung* diente uns die Senkungsreaktion als Gradmesser der biologischen Vorgänge im Organismus. Im Anschluß an Krysolganinjektionen sahen wir nach 24 Stunden zunächst Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit, die sich aber nach einiger Zeit durch Fallen der Senkungswerte wieder ausglich. Die Bewertung des therapeutischen Effektes nahmen wir auch hierbei nicht nach dem gleich auf die Injektion hin erfolgenden Ablauf der Senkungsreaktion vor, sondern als wertvoll erschien uns — ebenso wie bei der Tuberkulinbehandlung — erst das Ergebnis der Senkungsreaktion nach Ablauf der unmittelbaren Reaktionswirkung des Krysolgans. Neuerdings wird die Wirkung des Krysolgans auf tuberkulöse Prozesse, insbesondere die *Feldt*sche Annahme der katalysatorischen Wirkung des Krysolgans von *Koizumi*[16]) stark in Zweifel gezogen. In vitro beobachteten wir bei Zusatz minimaler Mengen von Krysolgan zu Citratblut mit normalen sowie beschleunigten Senkungswerten

zunehmende Verlangsamung des Senkungsablaufs entsprechend der Steigerung der Krysolgandosis. Nach intravenöser Einverleibung des Krysolgans sahen wir hingegen (wie oben schon bemerkt) nach 24 Stunden Beschleunigung des Senkungsablaufs. Da die Beschleunigung der Senkung nach unseren heutigen Kenntnissen auf der Zunahme des Eiweißquotienten des Blutes beruht, so erscheint uns der auch von *Feldt*[17]) vertretene Gedanke gerechtfertigt, daß es sich hier um aus körpereigenem Eiweiß stammende toxische Zellzerfallsprodukte handelt. Jedenfalls lassen die Reaktionen, die nach Krysolgan beobachtet werden können, einschließlich des Ausschlages der Senkungsreaktion, die *Feldt*sche Annahme einer Protoplasmaaktivierung durch katalysatorische Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge klinisch nicht ohne weiteres von der Hand weisen.

Die Vermehrung der Senkungsgeschwindigkeit nach *Pneumothoraxfüllung* beruht unseres Erachtens auf einer vermehrten Ausschwemmung von Zellzerfallsprodukten in den Säftestrom des Körpers. Wir beobachteten sogar starke Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit im Anschluß an Nachfüllungen, vor deren Einleitung die Senkungsziffern normale Werte angenommen hatten; die Senkungsbeschleunigung verringerte sich dann aber bald wieder unter dem Einfluß der Ruhekur. Auch bei der Pneumothoraxtherapie lassen sich demnach nur Werte, die sich im Intervall zwischen 2 Füllungen ergeben, prognostisch verwenden.

Ferner beobachteten wir das Verhalten der Senkungsreaktion bei der Behandlung der Lungentuberkulose mit einer *künstlichen Lichtquelle*, den ultravioletten Strahlen der Jesioneklampe. Mit *v. Hayek* u. a. sind wir der Ansicht, daß die Lichtwirkungen sich mit den spezifischen Antigenwirkungen in Parallele stellen lassen, mit anderen Worten, daß die Behandlung mit künstlichem Licht genau so gewissenhaft überwacht werden muß wie die spezifische Behandlung. Mangels anderer sinnfälliger Symptome, die uns über den therapeutischen Effekt der Strahlenbehandlung rechtzeitig Auskunft geben, zogen wir auch hier die Senkungsreaktion als Gradmesser der biologischen Wirkung heran. Im Verlaufe der künstlichen Höhensonnenbehandlung konnten wir Verringerung der Senkungsgeschwindigkeit beobachten Hand in Hand mit Besserung des Krankheitsbefundes, und anderseits bemerkten wir Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit, mit der gleichzeitig oder in deren Gefolge Reaktionserscheinungen auftraten wie Temperaturerhöhungen, reichliche Vermehrung des Auswurfs sowie gestörtes Allgemeinbefinden. Es ist demnach nach unserer Ansicht wichtig, die Senkungsreaktion zur Dosierung und Wahrung vor ungewollten Herdreaktionen als Kontrolle des biologischen Reizes, den wir durch die Strahlenbehandlung setzen, heranzuziehen.

Der Klärung der Frage, ob sich die Senkungsreaktion *prognostisch* für den Verlauf der Lungentuberkulose verwenden läßt, dient folgende Tabelle:

Tabelle 2. *Ausfall der Senkungsreaktion.*

Prognose	Negativ	Grenzwert	Schwach positiv	Positiv	Stark positiv
Gut	153	48	92	17	8
Zweifelhaft	1	0	18	36	8
Schlecht	0	0	2	22	28
Summe	154	+ 48	+ 112	+ 75	+ 44 (+ 67) = 500

Die in vorstehender Tab. 2 aufgeführten Senkungswerte bezeichnen die Senkungsverhältnisse bei Beginn der Kur. Die Beurteilung der Prognose erfolgte nach eingehender Beobachtung des Krankheitsverlaufes während eines Vierteljahres am Schluß der Kur. Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß sich die Fälle mit normalen bzw. Grenzsenkungswerten bis auf einen Fall, den wir früher schon besprochen haben, prognostisch als günstig erwiesen. Wir ersehen weiter, daß sich mit dem Ansteigen der Senkungsziffern in der Mehrzahl die Prognose trübt. Auszunehmen sind davon eine Reihe von Fällen mit anfangs ernster Senkungsbeschleunigung, bei denen sich die Prognose unter Abnahme der Senkungsgeschwindigkeit günstig gestaltete. Bei diesen handelte es sich pathologisch-anatomisch um vorwiegend produktive Prozesse, wie auch aus einem Vergleich mit den entsprechenden Zahlen der Tab. 1 hervorgeht. Fassen wir die Ergebnisse hinsichtlich der Voraussage mittels der Senkungsreaktion zusammen, so müssen wir feststellen, *daß sich die Prognose nicht aus einer einmaligen Ermittelung der Senkungswerte ergeben kann, sondern daß eine brauchbare prognostische Beurteilung nur auf Grund von in gewissen Zeitabständen ausgeführten Blutuntersuchungen erlaubt ist.* Selbstverständlich dürfen wir dabei nicht vergessen, neben dem Ausfall der Senkungsreaktion den übrigen klinischen Befund zu verwerten.

Neben der Kontrolle des Krankheitsverlaufes durch die Senkungsreaktion suchten wir durch fortlaufende Untersuchung des *weißen Blutbildes* Aufschluß über den Stand der Erkrankung zu erhalten, vor allen Dingen bei Durchführung der spezifischen Behandlung. Über den Wert des weißen Blutbildes im Dienste der Klinik der Lungentuberkulose bestehen zahlreiche wertvolle Arbeiten, die kürzlich von *Michels*[17]) in einem Übersichtsbericht zusammengefaßt worden sind und deren Ergebnisse sich mit unseren Erfahrungen decken. Im Rahmen dieser Arbeit erscheint uns ein Vergleich zwischen den Leistungen des weißen Blutbildes und der Senkungsreaktion angebracht. Zunächst möchten wir Stellung nehmen zur Frage des Verhältnisses des quantitativen weißen Blutbildes zum Senkungsphänomen. *Alder*[4]) hat hohen Wert auf die Auszählung der Gesamtleukocytenzahl gelegt und kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu der Annahme, daß das oft erstaunliche Parallelgehen von Leukocytenzahl und Eiweißgehalt des Plasmas es wahrscheinlich macht, daß die Blutbildungsstätte das gleiche Organ nämlich das Knochenmark ist. Anderer Ansicht ist *Frisch*[5]), der bei einer großen Anzahl von Leukocytenzählungen bei Tuberkulose durchaus keinen Parallelismus zwischen Fibrinogenwert und Leukocytenzahl konstatierte. Nun haben neuere Untersuchungen, deren Ergebnissen wir uns anschließen, gezeigt, daß sich eine Klassifizierung der Krankheitsfälle nach der Gesamtzahl der Leukocyten aus den verschiedensten Gründen (physiologische Schwankungen, leichte interkurrente Infektionen usw.) als unmöglich erweist; nur gröbere Ausschläge können einwandfrei verwertet werden. Für den Ausfall der Senkungsreaktion scheint die Gesamtleukocytenzahl nicht so sehr ins Gewicht zu fallen; zeigte doch die Senkungsreaktion z. B. bei klinisch Gesunden, deren Leukocytenzahl aus irgendwelchen, oft nicht erklärlichen Gründen in großen Grenzen schwankten, stets normale Senkungswerte; anderseits ergab die Senkungsreaktion häufig in Fällen stationärer und progredienter Tuberkulose bei normaler Leuko-

cytenzahl einen deutlichen Ausschlag. Bei Mischinfektionen und schweren, stark progredienten Tuberkulosen war jedoch ein Parallelgehen von Senkungsreaktion und Gesamtleukocytenzahl nicht zu verkennen. Auf Grund unserer Beobachtungen haben wir die genaue Auszählung der Gesamtleukocytenzahl neuerdings wesentlich eingeschränkt, indem wir die quantitative Bestimmung des weißen Blutbildes in der Hauptsache durch Schätzung im gefärbten Ausstrich ausführen. Zur Erfassung des qualitativen Blutbildes wenden wir seit einiger Zeit das technisch sehr einfache und wenig zeitraubende Hämogramm nach *Schilling* an. Statt der anfangs angewandten *Jenner-May*schen Färbung bedienten wir uns später der kombinierten *Pappenheim*schen Färbemethode. In zahlreichen Untersuchungen haben wir die Ergebnisse des qualitativen weißen Blutbildes und des Senkungsphänomens verglichen und sind zu dem Schluß gekommen, *daß weder die Senkungsreaktion noch das qualitative Blutbild als absolut sichere Aktivitätsdiagnostika verwertbar sind.* Jedoch müssen wir der Senkungsreaktion in dieser Hinsicht den Vorzug geben, da sie uns in einer großen Anzahl von Fällen über den Aktivitätsgrad des Krankheitsprozesses Aufschluß gab, während das Blutbild Werte ergab, aus welchen man über den Stand der Erkrankung irgendwelche verwertbaren Schlüsse nicht ziehen konnte. Auch bei fortlaufenden Untersuchungen ergab sich vielfach, daß die Senkungsreaktion größeren Schwankungen unterworfen war als das träger reagierende Blutbild. Anderseits zeigte sich aber auch in einer großen Anzahl von Fällen mehr oder weniger Übereinstimmung von Senkungsreaktion und Blutbild, besonders bei vorgeschrittenen progredienten Krankheitsformen. An Wert der Senkungsreaktion ebenbürtig zeigte sich das weiße Blutbild aber als Kontrolle der Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen: der Tuberkulinbehandlung, der Chemotherapie, der Pneumothorax- sowie Lichtbehandlung. Dort bewährten sich beide Blutuntersuchungsmethoden stets als wertvolle Stützen zur Erkenntnis des Geschehens im inneren Organismus, über das uns die anderen Untersuchungsmethoden mehr oder weniger im Dunkeln tasten lassen, und wüßten wir nicht, welcher von beiden Methoden wir den Vorzug geben sollten, da jede von ihnen in besonderer Art uns über die Reaktion im Organismus unterrichtet. Scheinbare Widersprüche lassen sich durch verschiedenartige Faktoren, von welchen sie in ihrer Auswirkung örtlich und zeitlich abhängig sind, erklären. Wie wir früher ausgeführt haben, ist der in dem Senkungsphänomen zum Ausdruck kommende Eiweißquotient des Blutes abhängig von der örtlichen Erkrankung, d. h. von dem am Herde sich abspielenden Zellzerfall einschließlich der immunbiologischen Vorgänge im Bereiche des Herdes selbst. Dagegen sind die Veränderungen des Blutes, die wir dem weißen Blutbilde entnehmen, als eine Allgemeinreaktion des Organismus auf die Infektion anzusehen (*Romberg, Kleemann, Michels*) und sind unabhängig von der räumlichen Ausdehnung und dem anatomischen Charakter des Krankheitsprozesses. Die Reaktionen im Organismus, die sich in beiden Methoden widerspiegeln, sind vielfach kein Nebeneinander, sondern laufen in der Regel zeitlich verschieden ab. Wir sind daher der Ansicht, welcher *Michels* übrigens hinsichtlich der Verwertung des weißen Blutbildes ebenfalls Ausdruck gibt, daß der Wert der Blutsenkungsergebnisse weniger in den sofort nach der therapeutischen Maßnahme feststellbaren Veränderungen liegt, sondern daß die

sich im Verlauf der Behandlung ergebenden Resultate für die Einschätzung unseres therapeutischen Handelns von hauptsächlicher Bedeutung sind.

Anschließend gehen wir in Kürze noch zur Besprechung einiger Komplikationen der Lungentuberkulose über.

Bei der exsudativen Pleuritis auf tuberkulöser Grundlage sahen wir ein wechselvolles Verhalten der Senkungsreaktion. Handelte es sich um einen progredienten tuberkulösen Prozeß mit frischem Exsudat, so war die Senkungsreaktion stets beschleunigt. Die Beschleunigung nahm aber ab mit dem Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen, so daß die Senkungswerte schließlich bei stationärem Lungenprozeß und gleichzeitig noch vorhandenem Exsudat in die Grenzen der Normalsenkungen übergingen.

Bei Vergesellschaftung der Tuberkulose mit Prozessen fraglicher Ätiologie — beispielsweise mit chronisch-pneumonischen oder bronchiektatischen Veränderungen — ist das Bild der Erkrankung, worauf *K. Krause*[19]) vor einiger Zeit hingewiesen hat, ein sehr kompliziertes und oft differentialdiagnostisch nicht zu klären. Hier bringt uns auch die Senkungsreaktion bei der Frage, ob ein latenter oder progredienter tuberkulöser Prozeß vorliegt oder ob nichttuberkulöse Prozesse im Vrodergrund der Erscheinungen stehen, nicht viel weiter, zumal die Senkungsreaktion unspezifischen Charakter trägt, es sei denn, daß sie durch Tuberkulin zu einer spezifischen würde. Intra vitam wird sich die Entscheidung in solchen Fällen vielfach nicht treffen lassen. Des Interesses wegen sei an dieser Stelle erwähnt, daß die Senkungsreaktion in manchen Fällen, in denen neben einer alten Tuberkulose ausgedehnte chronisch-pneumonische und bronchiektatische Prozesse nebeneinander bestanden, trotz des groben physikalischen Befundes nur gering beschleunigte oder normale Senkungswerte ergab. Es waren dies z. T. Fälle, die wir mehrere Jahre hindurch in gewissen Zeitabständen zu beobachten Gelegenheit hatten, bei welchen die Erkrankung nur langsame Fortschritte machte bzw. dauernd stationär blieb. Nach diesen Erfahrungen hat die Senkungsreaktion in solchen Fällen immerhin noch einen gewissen praktischen wenn auch recht bescheidenen Wert, indem sie uns über den Ablauf der Entzündungsvorgänge im allgemeinen einige Aufschlüsse gibt.

Bezüglich der Ätiologie der chronischen Bronchitis läßt uns die Senkungsreaktion naturgemäß ebenfalls im Unklaren. Die chronischen Bronchitiden, bei denen wir eine Tuberkulose als Ursache ausschließen konnten, zeigten in der Regel normale oder andernfalls bald zur Norm zurückkehrende Senkungswerte selbst bei Fortdauer der physikalischen Erscheinungen. Das gleiche Verhalten zeigten chronische Bronchitiden mit Emphysem, falls weitere Komplikationen fehlten. Bronchitiden auf Grund eines aktiven tuberkulösen Prozesses zeigten mitunter hohe Senkungswerte, die mit dem Nachlassen der entzündlichen Erscheinungen bis zur Norm zurückgingen. An Hand unserer früheren Erläuterungen möchten wir aber niemals bei einer chronischen Bronchitis mit normalen Senkungswerten eine aktive Tuberkulose ohne weiteres ausschließen. Bei nichttuberkulösen Stauungsbronchitiden zeigte die Senkungsreaktion fast regelmäßig geringe Senkungsbeschleunigung, die sich wenig besserte.

Von den *nichttuberkulösen* Lungenerkrankungen interessierten uns besonders die Restfolgen überstandener Pneumonien und Pleuritiden. Hier waren die

Senkungswerte, soweit nicht andere Komplikationen vorlagen, teils in mäßigen Grenzen erhöht teils aber auch trotz ausgedehnten Katarrhs dauernd normal. Erhöhte Senkungswerte sahen wir in solchen Fällen vielfach im Laufe des Heilstättenaufenthaltes trotz Fortdauer des Katarrhs in normale Grenzen übergehen, ein Zeichen, daß der Kuraufenthalt bei diesen für die Heilstättenbehandlung so undankbaren Erkrankungsformen doch einen gewissen Erfolg zu bringen vermag.

Bei der unkomplizierten Pneumokoniose zeigt die Senkungsreaktion stets normale Werte. Wir waren mehrfach geradezu überrascht, daß die Senkungskurve trotz der ausgedehnten Veränderungen, die die Platte bot, und trotz des manchmal starken Katarrhs normal verlief. Solche Fälle zeichneten sich aber stets durch gutes Allgemeinbefinden, Fieberlosigkeit und auffallend schnelle Rückbildung der katarrhalischen Erscheinungen aus. Wo die Pneumokoniose mit einer aktiven Tuberkulose vergesellschaftet war, konnten wir regelmäßig eine mehr oder minder beschleunigte Senkung feststellen. Es handelte sich in diesen Fällen allerdings ausnahmslos um ausgedehntere destruktive Prozesse.

Wenn wir auch unter Verwertung des klinischen Gesamteindruckes einschließlich des Ergebnisses der Senkungsreaktion vielfach imstande sind, die Differentialdiagnose der Lungentuberkulose und der Pneumokoniose zu entscheiden, so bietet diese Frage doch oft genug größte Schwierigkeiten.

Zum Schluß sei es uns gestattet, 2 ätiologisch verschiedene typische Kranheitsbilder und das Verhalten der Senkungsreaktion bei denselben zu schildern:

Alter 32 bzw. 35 Jahre; gutes Allgemeinbefinden; Temperaturen normal; weder elastische Fasern noch Tuberkelbacillen im Auswurf; katarrhalische Erscheinungen im Bereich der Lungenoberteile; Röntgenplatte: in beiden Fällen ziemlich gleichmäßige disseminierte kleinfleckige Schattierung beider Lungenfelder; Senkungsreaktion in beiden Fällen normal. Es handelt sich in dem einen Falle um eine reine ausgedehnte Pneumokoniose, im anderen um eine frische sekundäre tuberkulöse Aussaat. In beiden Fällen ist das Verhalten der Senkungsreaktion zu erklären: im ersteren durch das Fehlen destruktiver Prozesse, im zweiten durch die Ausheilungstendenz des tuberkulösen Prozesses, der sich innerhalb weniger Kurmonate physikalisch und röntgenologisch evident schnell zurückbildete. Obwohl die Senkungsreaktion differentialdiagnostisch, da nicht spezifisch, im allgemeinen nicht verwertbar ist, lehren doch die erwähnten Fälle, daß sie auch gelegentlich bezüglich der Stellung der Differentialdiagnose klinisch wertvoll sein kann (Fall 1). Der zweite Fall ist ein typisches Beispiel für die Wichtigkeit der Senkungsreaktion in prognostischer Beziehung.

Zusammenfassend können wir sagen: An und für sich stellt die Senkungsreaktion bei der Lungentuberkulose kein sicheres Aktivitätsdiagnostikum dar. In Verbindung mit dem übrigen klinischen Befund läßt die Senkungsreaktion bei der Lungentuberkulose über den Grad der Aktivität des tuberkulösen Prozesses jedoch verwertbare, häufig recht wertvolle Schlüsse zu. Aus dem Ausfall der Senkungsreaktion auf den pathologisch-anatomischen Charakter der Erkrankung zu schließen, ist nur bedingt möglich. Den Hauptfaktor für den Ablauf der Senkungsreaktion bildet die Intensität der Entzündungsvorgänge. Wertvolle Aufschlüsse gibt uns die Senkungsreaktion in fortlaufender Untersuchung als Kontrolle der Heilungsvorgänge. Besonders wichtig ist sie als Kontrolle bei therapeutischen Eingriffen jeglicher Art. Prognostisch ist die Senkungsreaktion nur im Rahmen des gesamten klinischen Befundes bei wiederholter Ausführung für eine kurze Zeit verwertbar. Differentialdiagnostisch leistet die Senkungsreaktion entsprechend ihrem unspezifischen Charakter an und für sich natur-

gemäß nichts, kann aber in Verbindung mit dem gesamten klinischen Befund wertvolle Fingerzeige geben. Bei nicht tuberkulösen Lungenerkrankungen gibt sie hinsichtlich Ausdehnung und Intensität der entzündlichen Veränderungen die gleichen Aufschlüsse wie bei der Lungentuberkulose.

Die Senkungsreaktion stellt eine wesentliche Bereicherung der uns bisher zur Verfügung stehenden Mittel in der Beurteilung von Lungenerkrankungen, besonders der Lungentuberkulose dar, und möchten wir sie in der Klinik der Tuberkulose nicht mehr missen, solange sie nicht durch eine feinere Methode, die uns über die im Inneren des Organismus waltenden Kräfte besseren Aufschluß gibt, verdrängt wird.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Höber*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 16. — [2]) *Abderhalden*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 31. — [3]) *Mathé*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**. — [4]) *Alder*, Zeitschr. f. Tuberkul. **31**. — [5]) *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**. — [6]) *Katz*, Zeitschr. f. Tuberkul. **35**. — [7]) *Linzenmeier*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 30. — [8]) *Rothe*, Dtsch. med. Wochenschrift 1924, Nr. 2. — [9]) *Löhr*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 12. — [10]) *Bacmeister*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**. — [11]) *Nicol*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **52**. — [12]) *Gräff* und *Küpferle*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **44**. — [13]) *Grafe* und *Reinwein*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **54**. — [14]) *Kerssenboom*, Münch. med. Wochenschr. 1923. — [15]) *Moro*, Münch. med. Wochenschr. 1922. — [16]) *Koizumi*, Zeitschr. f. Tuberkul. **41**. — [17]) *Feldt*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**. — [18]) *Michels*, Zentralbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. **23**. — [19]) *Krause*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**.

Über die Beeinflussung des weißen Blutbildes Lungentuberkulöser durch Exsudatinjektionen.

Von

Dr. med. **Helmut Wendt.**

(Aus der Städtischen Krankenanstalt zu Bremen.)

(Eingegangen am 20. Mai 1925.)

Mit 1 Abbildung im Text.

2. Mitteilung.

In meiner ersten Mitteilung über das gleiche Thema[1]) habe ich darüber berichtet, daß es bei einer dort näher charakterisierten Gruppe von Patienten durch subcutane Injektionen von 5—10 ccm tuberkulösen Exsudates gelingt, eine für die Tuberkulose als günstig anzusehende Blutbildveränderung zu erzeugen, die in absoluter und relativer Lymphocytose bei Abnahme der Neutrophilen und geringer Verminderung der Linksverschiebung besteht. Ich habe darin eine gewisse experimentelle Bestätigung der von vielen Autoren beobachteten günstigen Beeinflussung tuberkulöser Lungenprozesse durch hinzutretende Pleuraexsudate gesehen. Ein Einfluß auf den klinischen Verlauf der Lungenerkrankung durch diese Injektionen konnte nicht festgestellt werden, was auch bei der für den einzelnen Patienten geringen Anzahl von Injektionen (1—3) nicht zu erwarten war. Auch gingen die Blutbildveränderungen innerhalb kurzer Zeit wieder auf den anfänglichen Wert zurück. In der Literatur aber liegen vereinzelte günstige Resultate durch heteroserotherapeutische Versuche vor [vgl. *Maendl*[2])]. Es erschien daher vielleicht möglich, auch eine klinische günstige Beeinflussung zu erzielen, wenn es gelänge, die Lymphocytose während längerer Zeit auf der Höhe zu halten. Zu diesem Zwecke gingen wir dazu über, massivere Exsudatmengen zu verwenden und injizierten insgesamt vier Patienten je 160—200 ccm Exsudat auf einmal in die Oberschenkel. Der Blutbefund wurde vor und nach der Injektion dauernd kontrolliert. Bei allen gespitzten Patienten lag der absolute Lymphocytenwert vor der Injektion unter dem des entsprechenden absoluten Neutrophilenwertes, sie gehörten also meiner früheren Gruppe 1 an. Verwandt wurden zur Injektion Exsudate von verschiedenen Seropneumothoraxfällen. Nach der Injektion trat bei allen Patienten die erwünschte Lymphocytose auf, wenngleich ich derartig hochgradige Lymphocytosen wie bei dem zu meinen ersten Versuchen verwandten Exsudat bei diesen nicht gesehen habe. Infiltrationen an der Injektionsstelle wurden nicht beobachtet. *Die Lymphocytose ging bei einem der vier Patienten bald wieder zurück, bei dreien blieb sie bis zum Ausscheiden aus unserer Abteilung bestehen, im Mittel 10 Wochen.* Von diesen drei Patienten hatten zwei einen mittelschweren, einer einen schweren Lungenbefund. Letzteren Fall möchte ich als Beispiel hier anführen.

24jähr. kleiner, zierlicher Maler. Herbst 1917 Diphtheritis gehabt, seit dieser Zeit immer Husten, starke Gewichtsabnahme, Schwächegefühl, Fieber. Trot dem gearbeitet mit kurzen Unterbrechungen bis Anfang 1920. Sommer 1920 „Lungenkatarrh" und Rippenfellentzündung. Hinterher wieder gearbeitet, Sommer 1921 wieder „Lungenkatarrh", 3 Monate Kur in Andreasberg. Dann wieder gearbeitet. Februar 1922 Hämoptoe. Von dieser Zeit an krank mit kurzen Unterbrechungen bis Januar 1924. Juli 1924 Aufnahme bis Ende August. Oktober 1924 wieder Aufnahme bis November 1924. Januar 1925 erneute Aufnahme. *Lungenbefund*: Rechts vorn Dämpfung bis 2. Rippe, zahlreiche Rasselgeräusche; rechts hinten Dämpfung bis Mitte Scapulae. Zahlreiche Rasselgeräusche, bronchiales Atmen. Links vorn Dämpfung in toto, zahlreiche feuchte und klingende Rasselgeräusche, bronchiales Atmen. Hinten wie rechts. *Röntgenplatte*: Doppelseitige produktive Tbc. mit Neigung zur Cirrhose im linken Lungenfeld. Das linke Spitzen- und Mittelfeld ist diffus getrübt und enthält zahlreiche grobe Herdschatten. Das rechte Ober- und Mittelfeld enthält ebenfalls,

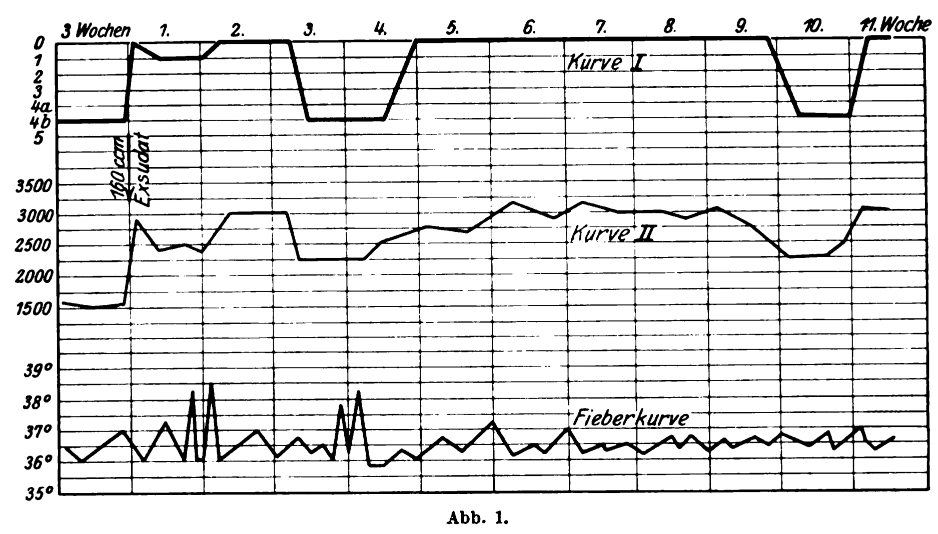


Abb. 1.

etwas weniger dicht stehend, zahlreiche weiche Herdbildungen. Im rechten Unterfeld vereinzelte weiche Herde. Das linke Zwerchfell ist in der Mitte zipfelförmig angezogen. Auswurf Tbc. +, Temperatur zwischen 36 und 37°, gelegentlich vereinzelte höhere Zacken.

Die Blutbilder gebe ich in dem von *v. Romberg*[3]) und *Kleemann*[4]) angegebenen Blutstadienschema wieder (Kurve 1). Die absoluten Lymphocytenzahlen habe ich außerdem in Kurvenform registriert (Kurve 2). Die Gesamtleukocytenzahl betrug bei geringen Schwankungen rund 9000.

Alle drei Patienten gaben spontan und unabhängig voneinander an, daß der Auswurf in den ersten Wochen „leichter" herauskäme. Sie erholten sich gut, zwei gingen in die Heilstätte, der angeführte nach Haus zurück. Ob diese Besserung im Allgemeinzustand auf die Exsudatbehandlung oder auf die Anstaltsbehandlung allein zurückzuführen ist, ist schwer zu entscheiden. Die Resultate im Blutbefund lassen jedenfalls weitere Versuche als berechtigt erscheinen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Wendt*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, 559. 1925. — [2]) *Maendl*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**, 29. 1924. — [3]) *v. Romberg*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, 191. — [4]) *Kleemann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **49**, 138. 1922.

Beitrag zur Casuistik der Phrenicusexairese.

Von

Dr. **Albert Schürch.**

(Aus der Thurg.-Schaffh. Heilstätte, Davos-Platz — Dr. *Stöcklin.*)

(Eingegangen am 10. Dezember 1924.)

Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose hat in den letzten Jahren mehr und mehr an Bedeutung gewonnen.

Das Ziel der neuen Operationsmethode ging darauf hinaus, der Natur in ihren Heilungstendenzen entgegenzukommen, indem die mechanischen Bedingungen zur Förderung der Vernarbung verbessert werden sollten. Man machte die Brustwand plastisch durch eine partielle Entknochung (Thorakoplastik). Das erkrankte Organ, die Lunge, sollte ruhig gestellt, entspannt und zum Kollaps gebracht werden, ein Vorgehen, das sich in bezug auf Ruhigstellung auch bei der Behandlung der rein chirurgischen Tuberkulosen immer mehr durchsetzte, und bei der Lungentuberkulose durch den artifiziellen Pneumothorax seit einer Reihe von Jahren zu den anerkannt guten Resultaten geführt hat. Die dadurch erreichte Eindellung der großen Zerfallshöhlen entsprach einem weiteren Grundsatz der modernen Chirurgie.

Abgesehen vom künstlichen Pneumothorax hatten die großen plastischen Operationen am meisten Aussicht auf Erfolg zur Erreichung eines genügenden Lungenkollapses. Sie waren angezeigt bei einseitigen Fällen, wo die Anlegung eines künstlichen Pneumothorax infolge partieller oder totaler Synechie der Pleurablätter nicht gelang, ferner da, wo trotz Pneumothorax die erkrankten Partieen nicht beeinflußt werden konnten (z. B. adhärente Spitzencaverne).

In der Reihe der Konkurrenzverfahren haben sich der künstliche Pneumothorax und die totale paravertebrale Thorakoplastik am meisten bewährt. Sekundäre Bedeutung kommt einigen anderen Methoden zu: Partielle Thorakoplastik, Paraffinplombe, Caverneneröffnung und in neuerer Zeit der Phrenicotomie und der Phrenicusexairese.

Wo aus irgendwelchen Gründen vom Pneumothorax und der Plastik überhaupt oder vorderhand abgesehen werden mußte, hat seit einigen Jahren die künstliche Zwerchfellähmung eine gewisse Bedeutung erlangt. Anfänglich begnügte man sich mit der bloßen Durchtrennung des Nerven, der *Phrenicotomie*. In neuerer Zeit empfahl die Sauerbruchsche Klinik das Herauswinden des distalen Nervenanteils, die *Phrenicusexairese*.

Stürtz hat 1911 zum erstenmal die Phrenicotomie empfohlen zur Beeinflussung von Lungenkrankheiten im Sinne der Kollapstherapie, insbesondere für die Tuber-

kulose. Er unternahm die Phrenicotomie als selbständige Operation zur Behandlung einseitiger Tuberkulose, speziell der Unterlappen. Seine Technik bestand in der Durchtrennung des Nerven im lateralen Halsdreieck, etwa in der Mitte des hinteren Randes des M. sternocleidomastoideus. Hier trifft man den N. phrenicus, der nach seinem Abgang von Plexus cervicalis (in der Hauptsache vom 4. Cervilcalsegment) seinen Verlauf über den Bauch des M. scalenus anterior von oben hinten nach vorne unten, unter die Clavicula zur Pleurakuppe nimmt. Etwa 3—4 Querfinger über dem Schlüsselbein wird der Nerv frei präpariert und durchschnitten. Damit erreichte *Stürtz* ein Höhertreten des Zwerchfells und in der Folge eine gewisse Entspannung des Unterlappens.

Schon bald betonte Sauerbruch den verhältnismäßig geringen selbständigen Wert des Eingriffs. Er mißt ihm hauptsächlich eine Bedeutung bei als sog. Testoperation d. h. er wollte damit bloß im Hinblick auf eine spätere Plastik die Widerstandskraft der gesunden Lunge prüfen, welche nun durch die naturgemäß kleineren Exkursionen der operierten Seite, vikariierend mehr Arbeit leisten mußte. Fiel die Probe günstig aus, so ließ er in der Regel der Phrenicotomie die Thorakoplastik folgen. Jene wurde zur Voroperation für diese.

Brunner, Alexander, Schreiber und *Stöcklin* sind im Laufe der Zeit dazu gekommen, prinzipiell der Plastik die Zwerchfellähmung vorangehen zu lassen. Neben der sicher nicht unerheblichen Einengung, die dadurch gewonnen wird, war die weitgehende Ruhigstellung des erkrankten Organs der Hauptgewinn.

Brauer hält es nicht für ratsam, der Plastik die Phrenicotomie prinzipiell voranzuschicken. Die Bedeutung einer „Testoperation" komme ihr nicht zu. Bei elastischem Thorax, resp. nur wenig fester Pleura-Schwarte werde bei an sich genügend ausgedehnter Plastik durch die gesetzte Zwerchfellähmung in unerwünschter Weise der unteren Thoraxpartie der Halt genommen. Dabei sei es häufig zweckmäßiger die Phrenicotomie erst aus zuführen, wenn einige Wochen nach der Plastik die Rippenneubildung die Thoraxwand in ihrer neuen Lage wieder fixiert habe.

Neuestens traten aber *Götze, Frisch* u. a. für die Brauchbarkeit der Phrenicotomie als selbständige Operation ein. *Götze*, indem er, durch Befolgung einer eigenen Methodik, außer dem N. phrenicus noch den N. subclavius durchtrennt, der mittels einer Anastomose dem Phrenicus motorische Fasern zuführt. Er glaubt damit wesentlich bessere anatomische Verhältnisse für die Ausheilung geschaffen zu haben und nennt seine Methode, die er vorzugsweise in Verbindung mit dem künstlichen Pneumothorax empfiehlt, die „radikale Phrenicotomie".

Willy Felix jun. konnte auf Grund eingehender Studien über die Zwerchfellinnervation feststellen, daß der Phrenicus eine Reihe von Varietäten aufweisen kann. So fand er in 20% aller untersuchten Leichen einen oder zwei Nebenphrenici, ferner die oben erwähnte Anastomose mit dem N. subclavius und endlich, daß das Zwerchfell wahrscheinlich auch motorisch durch den N. intercostalis XII und den Sympathicus innerviert wird. Wenn diese Varietäten vorhanden sind, ist der Erfolg einer Phrenicotomie von vorneherein ziemlich illusorisch, da eine bloße Durchtrennung des Hauptstammes keine völlige Lähmung des Zwerchfells zur Folge haben wird. Dies erklärt auch, daß bei einem Teil der Phrenicotomierten kein genügender Hochstand des Zwerchfells eintrat. Der vorhandene

Nebenphrenicus tritt etwas cranial vom Lungehilus in den Hauptstamm ein. Dies war die Veranlassung zur Phrenicus*exairese*.

Der Nerv wird an typischer Stelle von einem Längsschnitt aus bloßgelegt, durchtrennt, gefaßt und der distale Anteil durch langsame Drehung auf eine Tierschsche Nervenzange aufgewunden und so weit als möglich extrahiert. Gelingt es auf diese Weise, den Nerven ca. 12 cm zu entfernen, so darf mit Sicherheit mit dem Erfassen der Nebenäste (insbesondere des cranial vom Lungenhilus eintretenden Nebenphrenicus) gerechnet werden, wodurch eine völlige Lähmung des Zwerchfells mit einem maximalen Hochstand erzielt ist.

Diese modifizierte Form der Phrenicusausschaltung wird heute viel geübt und empfohlen, sei es allein oder in Verbindung mit Thorakoplastik und künstlichem Pneumothorax. *Alexander* berichtet über 14 Fälle und empfiehlt die Operation für schwere und selbst schwerste Fälle mit ausgesprochener Schrumpfungstendenz. Als Testoperation im Sinne von *Sauerbruch* möchte er sie ebenfalls angewendet wissen. *E. Lehmann* berichtet über 10 Fälle, welche zum Teil durch die Phrenicusexairese gebessert wurden, was auch an Hand der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen zum Ausdruck kam. *Frisch* empfahl 1921 die Phrenicusexairese in Kombination mit Pneumothorax, weil er davon gute Erfolge gesehen hatte. An der Sauerbruchschen Klinik ist nach *Brunner* die Neurexairese über 100 mal ausgeführt worden, wobei ein Nachteil kaum jemals gesehen worden ist.

Die Technik des Eingriffs ist nachzusehen bei *F. Sauerbruch* (Chirurgie der Brustorgane, Bd. I. 1920) und *A. Brunner* (Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose 1924).

Wenn ich zu der schon ziemlich reichlich vorhandenen Literatur die vorliegende Arbeit zufüge, so möchte ich vorausschicken, daß sie in erster Linie als *kasuistischer Beitrag* gedacht ist. Von der Überlegung ausgehend, daß letzten Endes nur an Hand eines großen Materials über den effektiven Wert dieses Eingriffes endgültig geurteilt werden kann, wird die Darstellung in der Hauptsache descriptiv bleiben. Nur so wird es gelingen, eine möglichst präzise Indikation zu schaffen, ohne dieselbe zu stark einzuengen. Der relativ harmlose Eingriff gestattet auch bei desolaten Fällen die Exairese, wenngleich man sich evtl. Gefahren bewußtsein muß (vgl. Fall 15).

Daß auch schon der N. vagus dem Versuch einer Phrenicusexairese zum Opfer fiel, sei nicht verschwiegen, ebenfalls nicht, die schwerer wiegende Tatsache der Verblutung aus einem arteriosklerotischen Gefäß. Es wird auch berichtet über einen Fall von Exitus infolge Luftembolie in die Vena jugularis. *W. Felix* riß bei seinen Leichenversuchen zweimal die Arteria pericardiaco-phrenica ein.

Die nachfolgenden Fälle stammen aus der Thurg.-Schaffh. Heilstätte Davos-Platz. Über die gesamte Zwerchfelliteratur orientieren am besten *W. Felix jun.* und *K. Lange*, sowie *A. Brunner*. Ein kleines Literaturverzeichnis findet sich am Schlusse.

Fall 1. Frau L. A., 23 jährig. Eintritt: 7. V. 1923. Austritt: 31. III. 1924.

Diagnose: Schwere kavitäre exsudative Tbc. der linken Lunge; leichte nodös-fibröse Erkrankung rechts.

Vorgeschichte: Keine hereditäre Belastung. Patientin erkrankte im Januar 1922 im Anschluß an Grippe. Seit Oktober 1922 Husten, im Frühjahr 1923 Tbc. pulm. festgestellt.

Befund am 8. V. 1923: Gesichtshaut cyanotisch, Thorax mäßig gewölbt, links nachschleppend. Starke linksseitige Spitzendämpfung, nach unten abnehmend. Links oben Tympanie und Wintrichscher Schallwechsel. Über l. Spitze fast nur klingende Rhi. hörbar mit Kavernenknarren; nach unten Rhi. weniger zahlreich bei vesbronch. Atmung. Rechts spärliche trockene Rhi. über dem Apex; sonst o. B. Sputum: 30 ccm mit elastischen Fasern und Tb. Temperatur: subfebril mit öftern Kavernenschüben. Röntgendurchleuchtung: Starke Verschattung der linken Lunge mit Cavum bis zur 2. Rippe; nach unten deutliche disseminierte Herde. Rechts ziemlich starke Hiluszeichnung, spärliche peribronchitische Stränge nach oben; Cor nach links. Zwerchfell links Spur höher als rechts stehend und wenig verschieblich.

Pneumothoraxversuch am 14. VI. 1923 negativ.

Phrenicusexairese am 21. VI. 1923: Der linke N. phrenicus wird in einer Länge von 30 cm extrahiert. Operationsverlauf o. B. Wundverlauf: Starke Infiltration des Operationsgebietes, die sich langsam zurückbildet.

Die linke untere Lungengrenze steht nach der Exairese $2^1/_2$ Querfinger höher als rechts. Röntgen: Zwerchfellkuppe links an der 8. Rippe in Angularlinie; rechts an der 10. Rippe. Geringgradige paradoxe Verschieblichkeit links. Temperatur postoperativ nicht über 37,3; Sputum 5—10 ccm mit e. F. + und Tb. +. Allgemeinbefinden o. B. Gewichtszunahme 1,7 kg.

Totale linksseitige paravertebrale Plastik am 1. XI. 1923 mit anfänglich gutem Erfolg. Patientin mußte vorzeitig austreten. Nachrichten von zu Hause lassen neuerdings eine Aktivität annehmen.

Epikrise: Der Fall wurde durch die Exairese *deutlich gebessert.* Die rechte Lunge ertrug die Belastung gut; Sputummenge und Temperatur gingen wesentlich zurück, das Allgemeinbefinden wurde gehoben, so daß ca. 4 Monate später eine Thorakoplastik angeschlossen werden konnte.

Fall 2. Fräulein A. B., 29jährig. Eintritt: 1. XI. 1923. Austritt: 16. V. 1924.

Diagnose: Schwere linksseitige Tbc. mit Kaverne bis 2. Rippe in Mml. leichte fibrösnodöse Erkrankung der rechten Lungenwurzel und Spitze.

Vorgeschichte: 2 Geschwister an Tbc. pulm. gestorben. Akuter Beginn im Frühjahr 1923 mit Husten, Heiserkeit und Auswurf. Temperaturen bis 39, intensiv progredient.

Befund am 2. XI. 1923: Starke linksseitige Spitzendämpfung, nach unten etwas abnehmend, über Basis wieder verstärkt. Links oben Tympanie und Wintrichscher Schallwechsel mit zahlreichen z. T. klingenden Rhi. auch ohne Husten. Atmung oben bronchial, unten unrein rauh ves.-bronch. Rechts oben rauh ves.-bronch. Atmen mit spärl. Knacken, nach abwärts o. B. Sputum: 10—20 ccm, e. F. +, Tb. +. Unterer Lungenrand links perkutorisch 1 Querfinger höher als rechts und weniger verschieblich. Auf dem Röntgenbild stand vor der Exairese die linke Zwerchfellkuppe an der 9. Rippe in Angularlinie.

Pneumothoraxversuch schon vor dem Eintritt negativ.

Phrenicusexairese links am 10. XII. 1923: Der Nerv wird in einer Länge von 10 cm extrahiert. Operations- und Wundverlauf o. B. Auf dem Röntgenbild steht die linke Zwerchfellkuppe an der 8. Rippe in Angularlinie.

Sputummenge, Temperatur und klinischer Verlauf wurden durch den Eingriff nicht beeinflußt.

Untere paravertebrale linksseitige Thorakoplastik am 14. I. 1924. Resektion der 11.—8. Rippe in Lokalanästhesie.

Anschließend an die Thorakoplastik Thrombophlebitis der linken Vena saphena. Sputummenge anfänglich bis 90 ccm, langsam auf 20 ccm absinkend. Septischer Zustand mit Temp. in steilen Zacken bis 39. Gewichtsverlust 2 kg.

Epikrise: Der einseitige Befund hatte seiner Zeit zum Versuch einer P.-Th.-Anlage geführt, der aber negativ ausfiel. Da der Zustand der rechten Lunge stationär blieb, wurde zunächst versucht, durch die Phrenicusexairese eine gewisse Ruhigstellung der schwer erkrankten linken Seite zu erzielen. *Der Erfolg blieb vollständig aus,* der Zerfall in der schwer mischinfizierten Kaverne schritt weiter. Trotz ungünstiger Prognose wurde der Versuch einer Teilplastik unternommen, der das Befinden der Patientin eher etwas verschlechterte, weshalb von einer Fortsetzung der chirurgischen Behandlung abgesehen wurde. Die Patientin mußte wegen ungünstiger Prognose vorzeitig ins Tiefland evakuiert werden. Die Kollaps-

therapie war von vorneherein wegen mangelnder Schrumpfungstendenz wenig aussichtsreich und der Erfolg des Versuches, den Zerfallsprozeß zu beeinflussen, problematisch. Die sonst absolut ungünstige Prognose rechtfertigte ein aktives Vorgehen.

Fall 3. Herr J. B., 23jährig. Eintritt: 7. X. 1922. Exitus: 31. VII. 1923.

Diagnose: Linksseitige kavitäre Lungen-Tbc. vorwiegend exsudativer Natur; leichtere nodöse Erkrankung der rechten Lungenwurzel.

Vorgeschichte: Keine Heredität. Akuter Beginn im Februar 1922 mit Auswurf und Stechen auf der linken Seite. Im Mai 1922 Bacillen im Auswurf, nie Blutung. Transferierung nach Davos. Wiederholt vergebliche P.-Th.-Versuche.

Befund am 9. X. 1922: Linke Spitze gedämpft mit bronch.-ves. Atmung und ziemlich zahlreichen klingenden Rhi. Nach abwärts Dämpfung abnehmend mit wenig veränderter Atmung und zerstreuten spärlichen Rhi. Rechts leicht veränderte Spitzenatmung mit spärlichen knackenden Geräuschen, hinten bis M, nach abwärts o. B. Sputum: 15—25 ccm mit e. F. und Tb. Temperaturen bis 38,2. Röntgen: Zwerchfellkuppe rechts an der 9. Rippe, links an der 10. Rippe in Angularlinie. Durchleuchtung: Linkes Zwerchfell etwas weniger verschieblich als rechtes.

Phrenicusexairese links am 13. XII. 1922. Länge des extrahierten Nerven 14 cm. Wundverlauf und Operationsverlauf o. B.

Am 7. II. 1923 steht der linke untere Lungenrand perkutorisch fast 3 Finger höher als rechts und ist kaum verschieblich. Sputum und Temperatur wurden durch den Eingriff nicht beeinflußt.

Gleich nach der Operation geringe Hämoptyse, die anfangs Januar 1923 von schweren Lungenblutungen gefolgt wurde, die zu Aspiration in die rechte Lunge führten und denen der Patient nach langem Krankenlager erlag.

Epikrise: *Der schlechte Ausgang* bei diesem anscheinend für eine Kollapstherapie recht günstigen Falle war um so bedauerlicher, als man sich des Eindrucks nicht erwehren konnte, daß die *Phrenicusexairese* mit ihrer nur teilweisen Entspannung bezüglich der Blutung *provozierend gewirkt hatte und daß vielleicht eine direkte totale Thorakoplastik ein besseres Resultat ergeben hätte.*

Fall 4. Herr H. F., 26jährig. Eintritt: 27. XI. 1922.

Diagnose: Kavitäre vorwiegend fibröse Lungen-Tbc. rechts mit enormer Schrumpfung der ganzen rechten Seite; Zwerchfellhochstand, Dextrokardie. Links leichte nodös-fibröse Spitzenerkrankung.

Vorgeschichte: Keine hereditäre Belastung. 1918 Grippe mit rechtsseitiger Pneumonie. Vollständige Wiederherstellung. 1921 wegen linksseitiger Gonitis-Tbc. in Davos; damals anhaltend subfebrile Temperaturen. Anfangs September 1922 Hämoptöe mit Temperaturzacken bis 39, langsam absinkend.

Befund am 27. XI. 1922: Rechte Seite in toto mittelstark gedämpft. Rechts oben bronch.-ves. Atmen mit zahlreichem feinem bis mittlerem halbklingendem Rasseln. Nach unten ohne Atmung mit spärlichem zerstreutem Hustenrasseln. Linke Seite o. B. Lungenbefund in den folgenden Monaten ziemlich stationär; Temperaturen leicht erhöht bis 37,4; Sputummenge wechselnd, meist 15—20 ccm, e. F. + und Tb. +. Die ausgesprochene Cirrhose der rechten Lunge hat zu einer direkten Dextrokardie geführt; rechter unterer Lungenrand 1 Finger höher als links.

Phrenicusexairese rechts am 28. VIII. 1923: Länge des extrahierten Nerven 25 cm. Operationsverlauf o. B. Wundinfiltration mit teilweiser Heilung p. s. Röntgendurchleuchtung nach der Exairese: Zwerchfell rechts gut 2 Querfinger höher als links, wenig paradox verschieblich; Cor nach rechts.

Nach der Operation Temperaturanstieg bis 37,8; dann rasch unter 37 abfallend. Sputum ca. 5 ccm.

Im Anschluß an Schnupfen Ende Februar 1924 beträchtliche Zunahme der Sputummenge mit reichlich e. F. und Tb. Daher

Totale paravertebrale Thorakoplastik am 18. III. 1924. Operations- und Wundverlauf o. B. Erfolg bis jetzt gut.

Epikrise: Die starke Schrumpfungstendenz ließ hier die Prognose für jegliche chirurgische Intervention günstig erscheinen. Die rechte Seite mit ihrer maximalen Schrumpfung

war in klassischer Weise für eine Plastik geeignet, die durch den Schub Ende Februar 1924 mit stark vermehrten Sputummengen direkt indiziert war. Die Exairese selbst vermochte *die Sputummenge etwas herabzudrücken* und hatte *auch auf den Temperaturverlauf eine günstige Wirkung.* Der Hauptherd jedoch, der im Oberlappen lag, konnte erwartungsgemäß nicht ruhiggestellt werden und erforderte die nachträgliche Plastik. Als Testoperation *scheint, soweit sich dieses beweisen läßt,* die Exairese ihre Aufgabe erfüllt und gezeigt zu haben, daß der linksseitige Befund inaktiv war.

Fall 5. Herr E. G., 21jährig. Eintritt: 11. VI. 1923. Austritt: 16. X. 1923.

Diagnose: Kavitäre linksseitige Lungen-Tbc., leichtere nodös-fibröse rechtsseitige Oberlappenerkrankung.

Vorgeschichte: Keine Heredität. 1918 mittelschwere Grippe mit völliger Erholung. 1920 Pleuritis exsudativa sin. Anschließend Husten und Auswurf. Kur in Davos. Gebessert entlassen. 1922 und 1923 schubweises Wiederaufflackern der Krankheit; starke Nachtschweiße, abundantes eitriges Sputum.

Befund am 12. VI. 1923: Linke Seite in toto gedämpft, oben mit Tympanie und Wintrich. Spitze ohne Atmung mit zahlreichen klingenden Rhi. Nach abwärts unreine Atmung mit weniger zahlreichen halbklingenden Rhi. Rechte Seite Spitzen- und Hilusdämpfung mit unreiner Atmung und zerstreuten halbklingenden, knackenden und giemenden Geräuschen. Unterer Lungenrand beidseits gleich hoch. Sputum ca. 12 ccm mit e. F. und Tb. Temperatur afebril.

Pneumothoraxversuch negativ.

Phrenicusexairese links am 28. VIII. 1923: Länge des extrahierten Nerven ca. 10 cm. Operations- und Wundverlauf o. B.

14. X. 1923. Linker unterer Lungenrand $1^1/_2$ Querfinger höher als rechts, nicht verschieblich.

Postoperativ Temperatur bis 37,3. Sputummenge anfänglich bis 30 ccm, innerh. 14 Tagen auf 5 ccm absinkend. Lungenstatus quo ante. Prognose fraglich. Gewichtszunahme 2,2 kg.

Epikrise: Die Exairese wurde hier vorgenommen als Testoperation. Das anfänglich ordentliche Resultat wurde jedoch in Frage gestellt durch mangelhafte Einsicht von seiten des Patienten für die Schwere seiner Erkrankung. Der vorzeitige Austritt erfolgte aus ökonomischen Gründen.

Fall 6. Fräulein E. G., 21jährig. Eintritt: 3. X. 1922. Austritt: 1. IX. 1923. Exitus März 1924.

Diagnose: Schwere rechtsseitige kavitäre, leichtere linksseitige Lungentuberkulose mit über die ganze Lunge zerstreuten Herden.

Vorgeschichte: Tuberkulose in der Familie. 1918 Grippe mit Pneumonie. 1919 wurde beidseitige offene Lungentuberkulose festgestellt. Seither wechselndes Befinden.

Befund am 3. X. 1922: Starke rechtsseitige Spitzendämpfung bis unterhalb M. mit reichlich klingenden Rhi. bei bronchialer Atmung. Nach abwärts ziemlich zahlreiche feine bis mittlere Rhi., bei rauher, fast ves.-bronch. Atmung. Linke Spitze mittelstark gedämpft mit zerstreuten knackenden, z. T. halbklingenden Nebengeräuschen. Temperatur subfebril bis 38,5; Sputum bis 70 ccm, e. F. + und Tb. +. Untere Lungengrenze rechts 1 Finger höher als links.

Pneumothoraxversuch am 19. IV. 1923 mißlingt.

Prenicusexairese rechts am 11. VI. 1923: Länge des extrahierten Nerven 19 cm. Operations- und Wundverlauf o. B.

Nach der Exairese steht die rechte untere Lungengrenze perkutorisch um 2—3 Querfinger höher als links, bei der Röntgendurchleuchtung rechtes Zwerchfell 3 Querfinger höher als links und paradoxe Bewegung zeigend. Rechter Lungenstatus quo ante. Nach der Operation Temperaturabfall bis 37,5; Sputum bis 40 ccm. Die linke Lunge zeigt Zunahme der katarrhalischen Erscheinungen. Patientin klagt über starke Dyspnöe, besonders bei Bewegungen. Gewicht blieb stationär. Prognose fraglich. Deshalb vorzeitige Entlassung. Im Tiefland im Frühjahr 1924 Exitus.

Epikrise: Bei diesem auf beiden Seiten vorgeschrittenen Falle bestanden ernstliche Bedenken bezüglich der „guten" Seite; um so erfreulicher war die prompt einsetzende *günstige Wirkung der Exairese,* indem Sputummengen und Temperaturen zurückgingen. Die schwere

Form der Erkrankung schloß a priori eine Thorakoplastik aus. Die Neurexairese wurde hier von vornherein *als selbständige Behandlung* ausgeführt und hat die geringen Erwartungen insofern bestätigt, als eine *vorübergehende Besserung* auch wirklich eintrat, ohne jedoch auf die Dauer den letalen Ausgang verhüten zu können.

Fall 7. Fräulein A. H., 26jährig. Eintritt: 2. VII. 1923. Austritt: 30. X. 1923.

Diagnose: Ausgebreitete rechtsseitige Lungen-Tbc. mit medial gelegener Kaverne im Unterlappen. Leichtere linksseitige Erkrankung mit mehreren zerstreuten, vom Hilus ausgehenden Herden.

Vorgeschichte: Keine hereditäre Belastung. 1918 Grippe, seither Husten und Auswurf, längere Kuren (im ganzen $1^1/_4$ Jahr) in Arosa und Davos.

Befund am 4. VII. 1923: Rechte obere Lungenhälfte mittelstark gedämpft ebenfalls rechts hinten unten. Rechts oben bronch.-ves. Atmen mit mäßig zahlreichen feinen bis mittleren Hustenrhonchi. Rechts hinten unten paravertebral Bronchialatmen mit ziemlich reichlichen metallisch klingenden Rhi. Linker Apex gedämpft, oben ves.-bronch., nach unten leise unrein Vesiculäratmen mit mäßig zahlreichen, zerstreuten halbklingenden Rhi. Temperatur beim Eintritt afebril; Sputum ca. 10—20 ccm, ab und zu nur 5 ccm, ohne e. F. aber mit Tb.

Phrenicusexairese am 28. VIII. 1923: 32 cm Nerv werden extrahiert. Operationsverlauf o. B. Wundinfiltration, aber Heilung p. p.

Das Zwerchfell steht nach der Exairese rechts $2^1/_2$ Querfinger höher als links und ist paradox beweglich.

Temperatur post operationem bis 37,3, rasch unter 37 abfallend. Sputum bis 30 ccm, langsam absinkend auf 3 ccm.

Allgemeinbefinden sehr gut; Gewichtszunahme 9 kg.

Epikrise: Bei der Patientin handelte es sich um eine exquisite Unterlappentuberkulose rechts, mit großem, unterhalb des Hilus medial gelegenem Erweichungsherd. Der Oberlappen und die linke Lunge zeigten ebenfalls ausgebreitete tuberkulöse Infiltration. Der Fall war also für eine Phrenicusexairese günstig. Der dadurch erzielte Zwerchfellhochstand *vermochte allerdings die Kaverne nicht wesentlich zu beeinflussen*, hatte aber immerhin den Erfolg, die ganze untere Lungenpartie ruhig zu stellen und ein weiteres Umsichgreifen des Prozesses bis zu einem gewissen Grade aufzuhalten. Patientin mußte leider aus ökonomischen Gründen vorzeitig austreten und entzog sich der weiteren Beobachtung.

Fall 8. Fräulein K. H., 27jährig. Eintritt: 12. III. 1923. Austritt: 27. IX. 1923.

Diagnose: Rechtsseitige progrediente kavitäre Lungentuberkulose exsudativen Charakters; kleiner Hilusbefund links.

Vorgeschichte: Vater an Tbc. pulm. gestorben. 1922 akuter Beginn der Erkrankung mit zwei starken Hämoptöen. Anschließend daran 1 Jahr Kur im Tessin, hernach im Hochgebirge.

Befund am 13. III. 1923: Rechter Apex mittelstark gedämpft bis 4. Icr., hinten bis fast A. Rechts oben Atmung ves.-bronch. mit ziemlich zahlreichen feinen bis mittleren, z. T. konsonierenden Hustenrhonchi. Nach unten rauh ves. mit zerstreuten, feuchten Hustenrhonchi. Links oben leicht gedämpft mit rauher Atmung mit vereinzeltem feinem Knacken. Temperatur beim Eintritt bis 38, später höher. Sputummenge 20—25 ccm mit e. F. und Tb. Untere Lungengrenzen beidseits gleich hoch.

Pneumothoraxversuch am 13. IV. 1923 erfolglos.

Phrenicusexairese am 20. VI. 1923: 32 cm Nerv werden extrahiert. Operations- und Wundverlauf o. B.

Zwerchfell nach der Exairese rechts $1^1/_2$ Querfinger höher als links, paradox beweglich. Temperatur und Sputummengen wurden durch die Operation nicht beeinflußt. Patientin wird wegen schlechter Prognose entlassen.

Epikrise: Die Phrenicusexairese wurde hier im Sinne einer Testoperation ausgeführt. *Der Befund links zeigte erst im Anschluß an die Exairese eine vermehrte Aktivität.* Nachträglich stellten sich deutliche Symptome einer Darmtuberkulose ein. Die Infiltration machte beidseits weitere Fortschritte und die Patientin erlag wenige Monate später ihrer durch die Darmtuberkulose schwer komplizierten Erkrankung im Tiefland.

Fall 9. Fräulein L. K., 26jährig. Eintritt: 2. I. 1924.

Diagnose: Kavitäre Lungen-Tbc. rechts, vorwiegend fibrös, mit intensiver Schrumpfung der ganzen rechten Seite. Linksseitige leichte nodös-fibröse Hiluserkrankung.

Vorgeschichte: Tbc. in der Familie. 1918 Grippe mit Pneumonie, im Anschluß daran blutiger Auswurf. Dann relatives Wohlbefinden. Im Mai 1923 Pleuritis exsudativa dextra mit hohem Fieber und öfters rötlich tingiertem Sputum.

Befund am 3. I. 1924: Rechter Apex bis 2. Intercostalraum mittelstark gedämpft mit Tympanie und Wintrich, in den mittleren Partien abnehmend, nach unten außen und besonders hinten unten fast absolut gedämpft. Atmung rechts oben bronchial, lateral unten sehr leise. Zerstreute feine bis mittlere, zumeist klingende Rhi. Rechts vorn im 2. Intercostalraum und hinten um M. Kavernenknarren. Linker Apex Perkussionsschall leicht verkürzt mit ganz spärlichem feinem Knacken nach Husten, bei verschärftem Atmen. Temperatur subfebril mit kleinen Schüben bis 37,6. Sputum ca. 5 ccm, mit kleinen Temperaturschüben auf 10—15 ccm ansteigend, e. F. +, Tb. +. Rechter unterer Lungenrand 3 Querfinger höher als links, leichte Dextrokardie, relative Herzdämpfung nach rechts, den rechten Sternalrand $1^1/_2$ Querfinger überragend. Röntgenbefund: Hochstand des rechten Zwerchfells besonders lateral, woselbst auch fixiert, medial dagegen noch etwas verschieblich.

Phrenicusexairese rechts am 16. V. 1924: Der Nerv reißt nach 2 cm ab. Operations- und Wundverlauf o. B.

Rechtes Zwerchfell bei Durchleuchtung auch medial hochgezogen und etwas paradox beweglich.

Kurzer postoperativer Temperaturanstieg bis 37,6 und Vermehrung der Sputummenge vorübergehend auf 20 ccm, langsam abnehmend bis 5 ccm. Seither hier und da kleine Temperaturanstiege mit wieder vermehrtem Sputum. Ungefähr 5 Wochen nach der Exairese prämenstruell im Anschluß an akute Bronchitis mit starkem Reizhusten mehrere abundante Hämoptöen mit Aspirationspneumonie im linken Unterlappen.

Epikrise: Die rechte Seite mit ihrer starken Schrumpfungstendenz, Hoschtand des Zwerchfells und Dextrokardie ließen den Fall bei der Inaktivität der linken Seite für eine Thorakoplastik günstig erscheinen. Es sollte daher als Voroperation die Exairese vorgenommen werden. *Man kann sich in dem vorliegenden Fall, in Analogie mit Fall 3, des Eindrucks nicht erwehren, daß hier die nur teilweise Entspannung durch die Exairese eher im Sinne einer Kavernenreizung gewirkt hat, welche das Auftreten der schweren Lungenblutungen zum mindesten begünstigte. Man ist geneigt, hier anzunehmen, daß nach einer Thorakoplastik, welche gleich eine vollständige Entspannung gebracht hätte, diese bedauerliche Komplikation wohl ausgeblieben wäre. Wir werden darauf noch im Schlußabschnitt zurückkommen.*

Fall 10. Frau A. M., 22jährig. Eintritt: 20. VII. 1923. Austritt: 1. XII. 1923.

Diagnose: Schwere kavitäre Lungentuberkulose links, leichtere nodös-fibröse Erkrankung rechts.

Vorgeschichte: Tbc. in der Familie. Mit 18 Jahren Pleuritis sicca rechts. Beginn der Erkrankung im September 1922 im Anschluß an einen Abort im 4. Monat; seither schlechtes Allgemeinbefinden, Hüsteln, Müdigkeit, Abmagerung.

Befund am 22. VII. 1923: Linke Seite in toto gedämpft, oben gut mittelstark mit Tympanie und Wintrich mit Bronchialatmen, Kavernenknarren und zahlreichen, metallisch klingenden Rhi., nach unten fast nur feine bis mittlere halbklingende Rhi. Rechte Lungenspitze leicht gedämpft, oben ves.-bronch. Atmen mit feinen bis mittleren Hustenrhonchi; nach unten o. B. Temperatur beim Eintritt 38, später sehr unregelmäßig, öfters Schübe bis 38,8. Sputum 30—50 ccm mit e. F. +, und Tb. +.

Untere Lungengrenzen beidseits gleich hoch.

Pneumothoraxversuch am 2. X. 1923 negativ.

Phrenicusexairese links am 18. X. X. 1923: 19 cm Nerv werden extrahiert.

Operations- und Wundverlauf o. B.

Zwerchfell nach der Exairese links 2 Querfinger höher als rechts, etwas paradox beweglich.

Temperatur und Sputum wurden durch den Eingriff nicht beeinflußt. Auskultatorisch dagegen Rhi. im ganzen zahlreicher.

Epikrise: Die relative Einseitigkeit der Erkrankung rechtfertigte eine Pneumothoraxbehandlung, die wegen Verwachsungen leider nicht ausgeführt werden konnte. Die Phrenicus-

exairese wurde als Ultimum refugium vorgenommen, da die Patientin infolge mangelnder Einsicht in die Schwere ihrer Erkrankung eine spätere Thorakoplastik ablehnte. Sie trat vorzeitig mit schlechter Prognose aus, *die Exairese hatte den Prozeß in keiner Weise zu beeinflussen vermocht.* Zu Hause sind seither mehrmals Hämoptöen aufgetreten.

Fall 11. Fräulein J. M., 27jährig. Eintritt: 4. XII. 1922. Austritt: 1. VI. 1923. Wiedereintritt: 17. VIII. 1923.

Diagnose: Linksseitige kavitäre Lungentuberkulose; leichte nodös-fibröse Oberlappen-Tbc. rechts.

Vorgeschichte: Keine Heredität. 1918 im Anschluß an Grippe Spitzenkatarrh links; 6 Wochen Höhenkur; hernach 2 Jahre lang relatives Wohlbefinden. März 1922 wieder Husten, Auswurf, Müdigkeit, Abmagerung.

Befund am 5. XII. 1922: Linker Apex mittelstark gedämpft, nach unten Dämpfung abnehmend. Oben bronch.-ves. Atmung mit ziemlich zahlreichen, z. T. metallisch klingenden Rhi. und Kavernenknarren. Nach unten zerstreute feine Rhi. bei unreiner Atmung. Rechter Apex leicht gedämpft mit einigen Knacken bei rauher Atmung, nach unten o. B. Temperatur unregelmäßig bis 38. Sputum 10—15 ccm, e. F. und Tb. +.

Pneumothoraxanlage am 9. I. 1923: Dieselbe gelingt. Erfolg der Pneumothoraxbehandlung sehr gut, tritt mit nur noch spärlichem Sputum, vollkommen fieberfrei und in gutem Allgemeinzustand aus und sollte im Winter zur Nachkur kommen.

Leider wird der P.-Th. im Tiefland eingelassen und Patientin kehrt in bedeutend verschlechtertem Zustande (Gewichtsverlust, Fieber, Sputum vermehrt) am 17. VIII. wieder in die Heilstätte zurück.

Lungenbefund: Kein P.-Th. mehr nachweisbar. Linke Lunge wie beim Eintritt im Dezember 1922, aber mit bedeutend mehr Rhi. Rechte Lunge unverändert. Links totale Synechie der Pleurablätter. Temperatur 37,7, dann bis 37,4. Sputum 20—25 ccm, e. F. + und Tb. +.

Zwerchfell beidseits gleich hoch.

Phrenicusexairese links am 2. IX. 1923: 30 cm Nerv werden extrahiert. Operations- und Wundverlauf o. B.

Zwerchfell bei Durchleuchtung nach der Neurexairese $2^1/_2$ Querfinger höher als rechts; paradox beweglich.

Temperatur und Sputum werden nicht beeinflußt.

Linksseitige totale paravertebrale Thorakoplastik am 30. X. 1923: Bis heute (Juni 1924) mit teilweisem Erfolg. Temperatur normal, aber immer noch wechselnde Sputummengen mit Tb. und etwas reduziertem Allgemeinzustand.

Epikrise: Das überraschende und gute Resultat der P.-Th.-Behandlung beim ersten Kuraufenthalt ermunterte nach dem Befund beim Wiedereintritt zur 2. Kur, zu einem weiteren chirurgischen Vorgehen. Der Zustand der Patientin war damals schlecht. Die Prognose für eine konservative Behandlung wenig versprechend. Zur Prüfung der rechten Seite wurde daher die Phrenicusexairese ausgeführt und dabei gleichzeitig der Unterlappen ruhiggestellt. *Obschon der Erfolg des Eingriffes ausblieb, in bezug auf Sputummenge und Temperatur, blieb der Befund auf der rechten Seite konstant.* Damit war der weitere Schritt vorgezeichnet und die Plastik gerechtfertigt, mit dem erwarteten, bis jetzt relativ günstigen Erfolg.

Fall 12. Fräulein A. O., 24jährig. Eintritt: 24. IX. 1923. Exitus: 28. XII. 1923.

Diagnose: Linksseitige kavitäre Lungen-Tbc.; leichtere rechtsseitige Erkrankung.

Vorgeschichte: Keine Heredität. Früher wegen Tbc. pulm. Spitalaufenthalt.

Befund am 26. IX. 1923: Linke Seite starke Spitzendämpfung mit Tympanie und Wintrich, nach unten Dämpfung abnehmend. Oben leise, unbestimmte Atmung mit ziemlich zahlreichen, z. T. metallisch klingenden Rhi. und Kavernendröhnen. Nach unten ohne Atmung, nur feine knisternde Rhi. hörbar. Rechts oben etwas Dämpfung, ebenfalls unten über Basis, oben ves.-bronch. Atmung mit halbklingenden Hustenrhi. Unten über Basis vorne und hinten feines Knistern.

Temperatur unregelmäßig zwischen 37,3 und 38,3. Sputum 15—20 ccm mit e. F. und Tb.

Zwerchfellstand links Spur höher als rechts.

Pneumothoraxversuch am 24. X. 1923 negativ.

Phrenicusexairese links am 31. X. 1923: 3 cm Nerv werden extrahiert.

Operations- und Wundverlauf o. B.

Zwerchfell nach der Operation auf der linken Seite 3 Querfinger höher als rechts und ziemlich stark paradox beweglich. Rechtes Zwerchfell gut verschieblich.

Temperatur postop. auf 37,2 absinkend; Sputum auf 10 ccm. Nach anfänglicher prompter Besserung ca. 3 Wochen später neuerlicher Kavernenschub und in der Folge:

Untere paravertebrale linksseitige Plastik am 17. XII. 1923. Resektion der 6.—11. Rippe. Die Patientin erlag 11 Tage nach der Operation dem Eingriff infolge Aspirationspneumonie der „gesunden" Seite.

Epikrise: Bei der völlig mittellosen Patientin konnte eine längere Kur nicht in Betracht kommen. *Da die rechte Seite während des hiesigen Aufenthaltes der Patientin keine Verschlechterung zeigte, auch nach der Exairese nicht, wurde vorsichtshalber die untere Plastik ausgeführt, die zu der tödlichen Aspiration führte.*

Fall 13. Fräulein B. O., 30jährig. Eintritt: 11. IV. 1923.

Diagnose: Rechtsseitige kavitäre Lungentuberkulose mit starker Schrumpfung, Hochstand des Zwerchfells und Dextrokardie. Leichtere nodös-fibröse Unterlappenerkrankung links.

Vorgeschichte: Tbc. in der Familie. 1918 Grippe ohne Pneumonie. Im Oktober 1922 Beginn der Erkrankung mit Husten, Auswurf, wechselndem Allgemeinbefinden. Im Frühjahr 1923 Nachtschweiße, Müdigkeit, Allgemeinzustand verschlechtert, Ernährungszustand reduziert.

Befund am 12. IV. 1923: Rechter Apex gedämpft mit ves.-bronch. Atmung und spärlichen feinen bis mittleren tonlosen Hustenrhi. Nach abwärts medial verschärft ves.-bronche. mit zerstreutem knackendem Hustenrasseln. Linker Apex leicht gedämpft mit rauher unreiner Atmung, nach unten ves., sonst o. B. Temperatur subfebril bis 37,4; ab und zu Fieberschübe bis 39. Sputum 10—15 ccm, e. F. + und Tb. +. Zwerchfell rechts etwas höher stehend als links.

Pneumothoraxversuch am 13. VII. 1923 negativ.

Phrenicusexairese rechts am 27. VII. 1923: 25 cm Nerv werden extrahiert.

Operations- und Wundverlauf o. B.

Nach der Exairese ist bei Durchleuchtung das rechte Zwerchfell ca. 2 Querfinger höher und zeigt paradoxe Beweglichkeit.

Temperatur postop. bis 37,5; rasch abfallend, später prämenstruelle Schübe bis 38,2. Sputum nach der Operation anfänglich 35 ccm, dann auf 15—20 ccm abfallend.

Untere paravertrebrale rechtsseitige Thorakoplastik bis und mit 6. Rippe am 3. III. 1924. Seither Abendtemperatur immer zwischen 38 und 39.

Epikrise: Das Befinden der Patientin war anfänglich ein recht gutes. Sie nahm während den ersten Monaten an Gewicht bedeutend zu, was zur Annahme führte, es könne eine konservative Kur die gewünschte Besserung herbeiführen. Das Sputum verminderte sich vorübergehend, um wieder schubweise Vermehrung zu zeigen. Die prämenstruellen Fieberschübe zeigten die Aktivität der Erkrankung und die Kontrolluntersuchungen ließen nach und nach im rechten Oberlappen eine große Zerfallshöhle erkennen, was auch radiographisch bestätigt werden konnte. Der P.-Th.-Versuch mißlang. *Die Phrenicusexairese besserte die mechanischen Verhältnisse, indem der Zwerchfellhochstand verstärkt wurde, ohne sich aber klinisch auswirken zu können.* Bereits im Sommer 1923 machten sich im linken Unterlappen einige katarrhalische Erscheinungen, wohl als Folge einer Sputumaspiration, bemerkbar, die wegen ihrer Konstanz keine Kontraindikation zur Plastik bildeten, die anfangs März 1924 im Hinblick auf die ziemlich große Sputummenge und den frequenten Puls als untere Teilplastik zur Ausführung gelangte. *Im Anschluß an die untere Plastik, die in diesem Falle infolge des nur unvollkommenen und ungleichmäßigen Kollapses, auf die Kaverne reizend wirkte, stellte sich mit den Erscheinungen einer schweren septischen Mischinfektion, ein allgemeiner Zerfall ein.* Die Abwehrkraft der Patientin sank auf ein Minimum, so daß die dringend nötige obere Plastik bis heute nicht ausgeführt werden konnte. Auch hier war die Exairese aus zweifachen Gründen vorgenommen worden. Sie sollte einmal über die Leistungsfähigkeit der linken Lunge Aufschluß geben und zweitens auf eine schonende Weise präventiv die rechten unteren Lungenpartieen ruhigstellen. Die erste Aufgabe hat sie erfüllt. *Die linke Lunge zeigte aber erst nach der unteren Plastik im Zusammenhang mit der raschen Gewebszerstörung im rechten Oberlappen Zeichen der Aktivität.*

Fall 14. Herr E. Sch., 37jährig. Eintritt: 13. X. 1922. Austritt: 14. II. 1923.

Diagnose: Rechtsseitige kavitäre Lungentuberkulose. Links nodöse Tuberkulose der Lingulagegend. Larynx-Tbc.

Vorgeschichte: Keine Heredität. Akuter Beginn mit Hämoptöe im Januar 1922. Ziemlich viel Husten und Auswurf. Starke Heiserkeit.

Befund am 14. X. 1922: Rechte Seite in toto gedämpft, oben mittelstark, nach unten abnehmend. Leichte Spitzendämpfung links. Rechts oben Atmung bronch.-ves. mit polternden Rhi., z. T. konsonierend. Nach abwärts spärliche zerstreute halbklingende Hustenrhi. bei rauher Atmung. Links oben etwas Giemen und Knacken bei ves.-bronch. Atmung. Temperatur 36,5—38,7 abends. Verschiedentlich Schübe bis 39,5. Sputum 120—140 ccm mit e. F. + und Tb. + sehr reichlich. Rechtes Zwerchfell etwas höher als links.

Pneumothoraxversuche am 18. XI. und 25. XI. 1922 mit negativem Resultat.

Phrenicusexairese rechts am 8. XII. 1922: 10 cm Nerv werden extrahiert. Operations- und Wundverlauf o. B.

Rechtes Zwerchfell nach der Exairese $3^1/_2$ Querfinger höher als links, unbeweglich.

Temperatur nicht wesentlich beeinflußt. Sputum auf 80—100 absinkend, später aber wieder meist über 100 ccm.

Der Vorschlag zur Plastik, Anfang Februar 1923, wird abgelehnt und Patient wird wegen schlechter Prognose evakuiert.

Epikrise: Es handelte sich um eine schwere exsudative Tbc., kompliziert durch eine ausgebreitete destruktive Larynx-Tbc. Die Exairese kam im Sinne eines Ultimum refugium in Frage, denn eine Thorakoplastik wurde von dem Patienten, dem nur geringe Aussicht auf Heilung gemacht werden konnte, abgelehnt. *Die Phrenicusexairese änderte nichts an dem progredienten Verlauf der Erkrankung.*

Fall 15. Fräulein E. S., 20jährig. Eintritt: 1. XII. 1922. Austritt: 26. XI. 1923.

Diagnose: Rechtsseitige nodös-kavernöse Tbc. Leichtere nodös-fibröse Erkrankung links. Otitis media tbc. links.

Vorgeschichte: Tbc. in der Familie. Beginn der Erkrankung Februar 1922 mit Husten, Auswurf, Müdigkeit, Schmerzen im Rücken, Gewichtsverlust. Im November einige Hämoptysen.

Befund am 2. XII. 1922: Rechts oben Dämpfung mit Tympanie, ves.-bronch. Atmung und mäßig zahlreichen halbklingenden Hustenrhi. Linke Spitze leicht gedämpft; seltenes Hustenknacken. Temperatur beim Eintritt bis 38,4, langsam unter 37 abfallend. Sputum 50 ccm mit e. F. und Tb.

Zwerchfell beidseits gleich.

Pneumothoraxversuch am 13. I. 1923: Durch Einstich an verschiedenen Stellen in dem Gebiet des rechten Unterlappens, ohne Erfolg.

Versuch einer Phrenicusexairese rechts am 26. V. 1923: Kragenschnitt, ca. $1^1/_2$ Finger oberhalb der rechten Clavicula. Der Bindegewebefettpfropf am hinteren Rande des M. sternokleidomastoideus wurde vorsichtig mit anatomischen Pinzetten stumpf auseinanderpräpariert, zur Freilegung des N. phrenicus, wie üblich. *Während des äußerst vorsichtigen Vorgehens macht sich plötzlich ein leises zischendes, mit der Atmung synchrones Saugegeräusch bemerkbar. Die Patientin kollabierte* in beängstigender Weise. Campher, Coffein und Sauerstoffapplikation werden nötig. Die Annahme einer *Luftembolie bestätigt sich nicht*, hingegen sieht man in der Tiefe des Wundbettes *eine kleine Pleuraverletzung*, durch welche bei jedem Atemzug Luft angesogen wird, was zu wiederholten Kollapsen führte. Der Pleuriß wird in mehreren Etagen übernäht, die Operation muß wegen des Zustandes der Patientin abgebrochen werden. Der unfreiwillig hervorgerufene Spitzen-P.-Th. wurde später zweimal nachgefüllt, mußte aber seiner geringen Ausdehnung und der klinischen Erfolglosigkeit wegen aufgegeben werden. Die Patientin erholte sich ziemlich rasch, die Wunde heilte per secundam intentionem unter Keloidbildung. Die konsequent durchgeführte konservative Kur zeitigte im Laufe eines halben Jahres ein recht ordentliches Resultat und ermöglicht bis heute der Patientin die Ausübung ihres leichten Berufes im Hochgebirge.

Epikrise: Der tiefe quere Kragenschnitt, der bis dahin in den Fällen Nr. 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 17 und 18 stets in Anwendung gekommen war, muß für diesen glücklich verlaufenen Zwischenfall verantwortlich gemacht werden. Bei der *üblichen* Schnittführung ist eine

Verletzung der Pleurakuppe eher ausgeschlossen. Prinzipiell wurde daher in Zukunft dieser Schnitt bevorzugt, bis heute ohne irgendwelche Unannehmlichkeiten.

Fall 16. Herr W. T., 38jährig. Eintritt: 2. VI. 1923. Austritt: 6. V. 1924.

Diagnose: Linksseitige kavitäre Lungentuberkulose mit exsudativem Charakter; rechtsseitiger geringer Hilusbefund.

Vorgeschichte: Tbc. in der Familie. Als Kind Lymphomata colli. 1917 Pleuritis exsudativa sin. mit guter Erholung. Anfang Februar 1923 Beginn der Erkrankung mit Schnupfen Katarrh, Auswurf, Appetitmangel und Gewichtsabnahme. Mehrwöchige, erfolglose Kur im Süden.

Befund am 3. VI. 1923: Linker Apex gedämpft mit Tympanie und Wintrich, leiser unreiner Atmung und mit zahlreichen groben, metallisch klingenden Hustenrhi. und Kavernenknarren. Nach abwärts leicht gedämpft mit unrein ves. Atmung und zerstreutem Giemen. Rechts leichte Spitzendämpfung, Hilus mittelstark gedämpft, hier einzelne zähe Hustenrhi.

Temperatur bis 37,5. Sputum 50—70 ccm mit e. F. und Tb.

Zwerchfell links fast 1 Querfinger höher als rechts.

Pneumothoraxversuch am 27. VI. 1923: 3 Nachfüllungen führen nur zur Bildung eines unwirksamen Schwarten-P.-Th.

Phrenicusexairese links am 2. IX. 1923: 35 cm Nerv werden extrahiert. Patient verspürt fast augenblicklich eine Atemerleichterung. Operations- und Wundverlauf o. B.

Bei Durchleuchtung steht nach der Exairese die linke Zwerchfellkuppe ca. 2—3 Querfinger höher als rechts und ist paradox beweglich.

Totale paravertebrale linksseitige Thorakoplastik am 29. X. 1923: Erfolg sehr gut.

Epikrise: Der Heilungsplan bei diesem Patienten war vorgezeichnet. Der P.-Th. mußte erwartungsgemäß (Pleuritis) erfolglos sein. Die daraufhin vorgenommene *Exairese vermochte neben einer nicht unwesentlichen Sputumverminderung die Temperatur herabzudrücken,* indem die früher nicht seltenen Fieberschübe bis 38,5 fast gänzlich ausblieben. Subjektiv hatte Patient eine ausgesprochene Atemerleichterung, was er gleich bei Durchtrennung des Nerven angab. Die Plastik zeitigte den erwarteten Erfolg und ermöglichte die Wiederaufnahme einer etwas beschränkten Arbeitstätigkeit im Tiefland mit guter Prognose.

Während der Nachuntersuchung konnte folgender interessanter Befund erhoben werden, auf welchen, soviel mir bekannt ist, bis jetzt in der Literatur noch nicht hingewiesen wurde. *Die Perkussion täuschte eine normale Verschieblichkeit des linken unteren Lungenrandes vor. In Wirklichkeit aber handelte es sich um ein Höhertreten der Magentympanie bei der Inspiration, wodurch ein inspiratorisches Tiefertreten des Lungenperkussionsschalles vorgetäuscht wurde,* wobei aber tatsächlich der lufthaltige Magen perkutiert wurde, welcher dem gelähmten Zwerchfell, das paradox verschieblich war, inspiratorisch in die Höhe folgte.

Fall 17. Frau v. W., 46jährig. Eintritt: 11. IV. 1923. Austritt: 20. IX. 1923.

Diagnose: Linksseitige kavitäre, leichtere rechtsseitige nodös-fibröse Oberlappen-Tbc.

Vorgeschichte: Keine Heredität. Beginn 1920, ziemlich akut mit Husten, Auswurf, Nachtschweiß, Gewichtsabnahme; 4jährige Kur in Leysin, Montreux, Davos.

Befund am 12. IV. 1923: Linke Seite in toto gedämpft, oben mittelstark mit Tympanie und Wintrich, nach unten abnehmend. Oben bronch.-ves. Atmung mit mäßig zahlreichen, z. T. metallisch klingenden Hustenrhi.; nach unten leise unreine Atmung mit zerstreuten spärlichen halbklingenden Hustenrhi. Rechte Spitze leicht gedämpft mit sehr spärlichen knackenden Geräuschen. Temperatur afebril. Sputum ca. 40 ccm, e. F. + und Tb. +.

Zwerchfell links etwas höher als rechts.

Pneumothoraxanlage am 30. IV. 1923: Es kam zur Bildung eines relativ großen P.-Th. über dem Unterlappen, der Oberlappen dagegen blieb adhärent. Der Krankheitsherd im Oberlappen wurde daher durch den P.-Th. nicht beeinflußt, so daß nach mehrmaligen Nachfüllungen von einem weiteren Unterhalt abgesehen werden mußte.

Phrenicusexairese links am 3. VII. 1923: Diese sollte den noch bestehenden P.-Th. ersetzen. Der Nerv reißt nach 2 cm ab. Operations- und Wundverlauf o. B.

Das linke Zwerchfell steht nach der Exairese $2^1/_2$ Querfinger höher und ist paradox beweglich. Temperatur postop. 37,4, rasch unter 37 abfallend, das Sputum sinkt auf 20 bis 15 ccm. Beim Austritt nur noch 2—3 eitrige Sputa pro die. Die quälenden Hustenparoxysmen sind gänzlich verschwunden.

Epikrise: Trotz jahrelanger Kur konnte der stark cirrhotische Prozeß konservativ nicht mehr weiter beeinflußt werden. Der Pneumothorax hatte keinen Einfluß auf die Kaverne. *Überraschend war dann allerdings der Erfolg der Phrenicusexairese.* Der Auswurf verminderte sich zusehends, die elastischen Fasern darin verschwanden und die für die Patientin so quälenden Hustenparoxysmen blieben aus. Die Kur wurde noch mehrere Monate teils im Tessin (Agra) fortgesetzt mit dem Erfolg, daß die Patientin erstmals seit Jahren das kurgemäßige Leben aufgeben konnte und endlich Gewichtszunahme zu verzeichnen hatte.

Fall 18. Herr W. W., 23jährig. Eintritt: 22. X. 1922.

Diagnose: Rechtsseitige kavitäre Lungentuberkulose; linksseitige Erkrankung mit diffusen nodös-fibrösen Herden.

Vorgeschichte: Keine Heredität. 1919 Grippe. 1922 Frühjahr Spitzenkatarrh rechts. Seit Mai 1922 zur Kur in Davos.

Befund am 14. X. 1922: Rechte Spitze mittelstark gedämpft mit ves.-bronch. Atmung und spärlich knisternden Rhi. Nach abwärts leise unreine Atmung mit zerstreuten mittleren Hustenrhi. Linker Apex leicht gedämpft bei unrein ves. Atmung mit verlängertem Exsp. und seltenem Knacken. Nach abwärts ves. Temperatur afebril. Sputum 10—15 ccm mit e. F. und Tb.

Zwerchfell beidseits gleich hoch.

Im Verlaufe des Winters Vergrößerung der Kaverne rechts oben, daher

Pneumothoraxanlage am 1. II. 1923. Der P.-Th. wurde längere Zeit unterhalten, mußte aber anfangs Juni wegen ausgebreiteter Verwachsungen des Oberlappens und dadurch bedingter klinischer Erfolglosigkeit aufgegeben werden.

Phernicusexairese rechts am 27. VII. 1923: 6 cm Nerv extrahiert. Operations- und Wundverlauf o. B.

Das rechte Zwerchfell steht nach der Exairese 2—3 Querfinger höher als links.

Temperatur afebril. Sputum anfänglich auf ca. 5 ccm zurückgehend, allmählich wieder auf 10—15 ansteigend. Klinisch keine Beeinflussung des Prozesses.

Epikrise: Bei der Aussichtslosigkeit des P.-Th. wurde die Exairese als Ersatz für diesen ausgeführt. *Der progrediente Prozeß rechts vermochte nicht eingedämmt zu werden,* und da im Laufe der Monate auch die linke Seite einen vermehrten Befund aufwies, mußte von einem weiteren chirurgischen Vorgehen definitiv abgesehen werden. Trotz strenger Sanatoriumskur hat die Krankheit ihren progredienten Verlauf beibehalten.

Zusammenfassung.

In den vorliegenden 18 Fällen war der Phrenicusexairesse 17 mal ein Pneumothoraxversuch vorangegangen. In 12 Fällen davon gelang dessen Anlegung wegen der bestehenden Verwachsungen überhaupt nicht. In den übrigen 5 Fällen mußte er im Verlaufe der Kur aufgegeben werden, weil er keinen klinischen Erfolg hatte. In einem Falle allerdings, weil er wegen zu später Nachfüllung verödete.

Überblicken wir die 18 Fälle, so ergibt sich zusammenfassend eine Einteilung bezüglich der Indikation, nach welcher die Phrenicusexairese ausgeführt wurde, in folgende Gruppen:

Gruppe 1.

Fälle, in denen die Exaire als sog. *Test- und Voroperation* für eine spätere Thorakoplastik ausgeführt wurde.

Hierher gehören 11 Fälle (Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 13 und 16). Von diesen zeigten 2 Fälle (Nr. 5 und 8) durch ihre Reaktionsweise auf die Phrenicusexairese, indem sie nach der Operation vermehrte Aktivität auf der anderen Seite aufwiesen, daß sie für eine spätere Thorakoplastik nicht mehr in Frage kamen. Ein Fall davon entzog sich allerdings, durch vorzeitigen Austritt, einer weiteren Beobachtung und evtl. Fortsetzung der Kollapstherapie.

Fall Nr. 3 und 9 bedürfen einer besonderen Besprechung. Bei ihnen zeigte sich zwar keine Reaktion auf der „guten“ Seite, *dagegen führte der nur teilweise Kollaps nach der Exairese zu Blutungen, welche infolge Aspiration auf der gesunden Seite eine Fortsetzung der Kollapstherapie verunmöglichten.* Es ist dies eine Erscheinung, welche auch bei anderen Kollapstherapiemethoden schon beobachtet wurde; ich meine beim nur partiellen Pneumothorax, der auch gelegentlich eine Blutung eher provozieren als verhindern kann und bei der unteren Thorakoplastik, nach welcher ebenfalls, in einem gewissen Prozentsatz, eine Kavernenreizung ab und zu mit Blutungen beobachtet wurde. Die Vornahme einer Phrenicusexairese bei Kranken, die zu Lungenblutungen neigen dürfte daher auch bei im übrigen günstiger Indikation *nicht als unbedingt harmloser Eingriff* zu betrachten sein. Vielleicht werden spätere Erfahrungen über diesen Punkt noch eine Aufklärung bringen.

Die übrigen 7 Fälle zeigten nach der Exairese keine vermehrte Aktivität auf der anderen Seite. Eine weitere chirurgische Behandlung schien daher nicht kontraindiziert und es wurde denn auch in diesen Fällen der Phrenicusexairese später die Plastik angefügt. Abgesehen von einem Fall der an Aspirationspneumonie der „gesunden“ Seite starb, hat die Exairese bei allen diesen Fällen ihren Zweck als Testoperation erfüllt. Auch an und für sich kommt der Exairese ein gewisser Anteil im Sinne der Förderung der Entspannung und des Lungenkollapses zu.

Gruppe 2.

Fälle mit reinem Unterlappenbefund, in denen die *Exairese als selbständige Behandlungsmethode* durchgeführt wurde: Ein Fall (Nr. 7). Es handelte sich hier um einen klassischen Fall für eine Phrenicusexairese, wie sie seinerzeit von *Stürtz* vorgeschlagen wurde. Ein gewisser Erfolg ist hier in unserem Fall der Phrenicusexairese nicht abzustreiten.

Gruppe 3.

Fälle mit beidseitigen Befunden, die für eine Thorakoplastik kontraindiziert waren, bei denen durch die Fortsetzung der konservativen Kur keine Besserung mehr zu erwarten war und in denen die Exairese gewissermaßen als ultimum refugium ausgeführt wurde.

Hierher gehören Fall 6, 10 und 14. Auch hier war die Phrenicusexairese als eine selbständige Operation ausgeführt worden. Ein vorübergehender Erfolg konnte nur in einem Fall konstatiert werden.

Gruppe 4.

Fälle, in denen die Exairese *als Ersatzoperation für den künstlichen Pneumothorax* vorgenommen wurde. Es betrifft dies Fall 17 und 18.

In beiden Fällen zwangen Verwachsungen im Gebiete der hauptsächlich erkrankten Oberlappen zum Aufgeben des P.-Th. Es wurde versucht, mittels einer Phrenicusexairese die Reizerscheinungen, die das Eingehenlassen eines nicht vollständig durchgeführten künstlichen P.-Th. unter Umständen zur Folge haben kann, zu verhindern und womöglich überdies doch noch eine gewisse Besserung durch den Kollaps nach Exairese zu erzielen. In einem Fall (Nr. 17) hat der

Eingriff die in ihn gesetzten Erwartungen tatsächlich erfüllt, im anderen Falle hat er wenigstens die Reizerscheinungen, die von dem Eingehenlassen des künstlichen P.-Th. erwartet werden mußten, verhütet.

Resümierend können wir aus dieser Zusammenstellung folgendes festhalten:

1. Als selbständiger Eingriff kommt der Exairese in unseren Fällen nur eine sehr beschränkte Bedeutung zu.

2. Die Phrenicusexairese als Test- und Voroperation zur Thorakoplastik ist in gewissen Fällen angezeigt, besonders da, wo dem Patienten zunächst eine Thorakoplastik noch nicht zugemutet werden darf. Wenn nach der Phrenicusexairese Zeit zur Auswirkung gelassen wird, stellt sich oft eine weitgehende Besserung ein, so daß die Thorakoplastik dann mit viel kleinerem Risiko angeschlossen werden darf (vgl. Fall 1 und 16).

Bei Kranken, die zu Blutungen neigen, ist die Phrenicusexairese als prinzipielle Voroperation der Thorakoplastik nach Möglichkeit zu umgehen (vgl. Fall 3 und 9).

3. In geeigneten Fällen bietet die Phrenicusexairese einen gewissen Ersatz für einen inkompletten künstlichen Pneumothorax (vgl. Fall 17).

Es ist hier der Ort, darauf hinzuweisen, daß jegliche Kollapsoperation bei der Lungentuberkulose, allein keine sofortige Heilung herbeiführen kann. Die Plastik und der künstliche Pneumothorax, in viel höherem Maße natürlich die Phrenicusexairese, erfordern stets strengste Weiterführung der konservativen Kur, womöglich unter klimatisch günstigen Bedingungen. Mit unseren Eingriffen bezwecken wir ja lediglich eine Verbesserung der mechanischen Bedingungen für die Vernarbung. Dem Körper selbst obliegt die Hauptarbeit im Kampfe gegen die Infektion.

Literaturverzeichnis.

Alexander, H., Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, Heft 1. — *Alexander, H.*, Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Nr. 3. — *Baer, G.*, Klin. Wochenschr. 2. Jg., Nr. 34. 1923. — *Brunner, A.*, Tuberk.-Bibliothek, Beihefte zur Zeitschr. f. Tuberkul. Nr. 13. 1924. — *Felix, W.*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1922. — *Felix, W.*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **33**, Heft 3/6. — *Frisch*, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 37. 1921. — *Frisch*, Klin. Wochenschr. Nr. 2, 2. Jg. 1923. — *Goetze*, Zentralbl. f. Chirurg. 1920, Nr. 42. — *Goetze*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 30/31. — *Goetz*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 838. — *Goetze*, 35. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 1923. — *Landé, E.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, Heft 6. 1924. — *Lange, K.*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **169**, Heft 3/4. — *Lehmann, E.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, Heft 6. 1924. — *Maendel, H.* Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, Heft 1. — *Sauerbruch, F.*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 12. — *Sauerbruch, F.*, Chirurgie der Brustorgane Bd. 1. 1920. — *Sauerbruch, F.*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 9. — *Sauerbruch, F.*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 22. — *Stöcklin, H.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **51**, 350. 1922. — *Stuertz*, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 19, S. 897. — *Stuertz*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 48, S. 2224.

(Aus dem allgemeinen Röntgeninstitut [Prof. Dr. *Lorey*] des allgemeinen Krankenhauses Eppendorf.)

Über Lymphogranulomatose.

Von

Dr. Alfons Wierig,
Assistent des Institutes.

Mit 14 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 22. Mai 1925.)

Im Vordergrunde eines jeden Krankheitsproblems steht die Frage nach der Ätiologie. Bei den Infektionskrankheiten also nach dem Erreger. Die Lymphogranulomatose ist eine Infektionskrankheit, darüber besteht kein Zweifel. Nur über den Erreger herrscht noch erbitterter Streit. Als *Sternberg* das Krankheitsbild zuerst beschrieb, hielt er es für eine eigenartige Form der Tuberkulose, *Paltauf* es für eine abgeschwächte. Später schränkten beide ihre Ansicht sehr zuungunsten der Tuberkulose ein. So unterscheiden auch jetzt noch viele Autoren (*Kaufmann*, *Lubarsch*, *Krauss*) zwei Formen nach *Sternbergs* eigenem Vorgang. Einmal eine eigenartige, unter dem Bild der Pseudoleukämie verlaufende Form der Tuberkulose des lymphatischen Apparates; dann zweitens eine nicht sicher oder bei größerem Temperament der Autoren bestimmt nicht als tuberkulöse nachweisbare, aber infektiöse Form, hervorgerufen durch die abgeschwächten Toxine oder eine Artmodifikation verschiedener Infektionskrankheiten. Diese letzte Form wird dann als Granulomatosis maligna bezeichnet und streng von den Lymphomatosen auf Grund einer Tuberkulose, Lues, Lepra oder Rotz geschieden. *Henkes* Tierversuche bei dieser „echten" Lymphogranulomatose haben niemals Tuberkulose und damit nach seiner Ansicht den Beweis für eine nicht tuberkulöse Ätiologie ergeben. Dagegen sind von verschiedener Seite bedeutende und richtunggebende Untersuchungen erfolgt, an denen man nicht ohne weiteres vorübergehen kann (*Lichtenstein*, *Baumgarten* und *Fraenkel-Much*). Es handelt sich dabei um nichts Geringeres als eine Bestätigung der ursprünglichen *Sternberg-Paltauf*schen Ansicht. *Lichtenstein* erhielt durch Verimpfung einzelner Stücke einer Milz von einem Falle, der sichergestellte Tuberkulose und Granulomatose enthielt, beim Meerschweinchen tuberkulöse und granulomatöse Veränderungen nebeneinander, die beide Tuberkelbacillen aufwiesen. *Baumgarten* bestätigte das *Lichtenstein*sche Ergebnis. Er selbst fand bei Verimpfung von reinkultivierten menschlichen Tuberkelbazillen im Meerschweinchen an den Organen teils typisch tuberkulöse, teils typisch granulomatöse Veränderungen und Übergänge beider. Und die ausgedehnten Untersuchungen *Eugen Fraenkels* und *Muchs* führten in allen Fällen zum Nachweis des Erregers, nämlich des Tuberkelbacillus. An diesen eindeutigen, an größerem

Material herbeigeführten Befunden werden auch die negativen anderer Untersucher (*Ceelen* und *Rabinowitsch* u. a.) nichts ändern können. Nach *Fraenkel* und *Much* ist nun zum Entstehen der malignen Granulomatose eine besondere biologische Umstimmung des lymphatischen Gewebes nötig. Das umgestimmte Gewebe wirkt gesteigert abwehrend auf die Erreger, so daß diese zum größten Teil vernichtet werden. In dieser „Überreizbarkeit“ erblicken nun die beiden Autoren die Gefahr für den Körper. *Bierich* spricht von einer milderen, protrahierten Form der Anaphylaxie, die hervorgerufen wird durch den Abbau des Eiweißes und die Zirkulation des arteigenen, aber blutfremden Eiweißes im Blut.

Der klinische Symptomenkomplex der Lymphogranulomatose stellt die Infektion durchaus in den Vordergrund. Ich erinnere dabei zu allererst an die neuerdings beschriebenen Formen der akuten Lymphogranulomatose.

Diese, von *Isaac* auch larvierte Form oder Typus spleno-mesaraicus genannt, tritt unter dem Bilde des chronischen Rückfallfiebers (*Schlesinger*) mit positivem Diazo, Leukopenie, starker Eosinophilie, Durchfall und Drüsenschwellungen auf. Ein von *Heissen* beschriebener Fall erinnert lebhaft an das Bild einer kryptogenetischen Sepsis. Nicht immer sind generalisierte Drüsenschwellungen vorhanden. Die Fälle verlaufen sehr stürmisch — unnötig zu sagen, daß hier jede Therapie machtlos ist — und führen im Verlauf von 1—2 Monaten spätestens zum Tode. Die Sektion ergibt dann typische Granulomatose, in einem *Heissen*schen Falle dabei in den Lymphdrüsen Nekroseherde mit indifferentem Granulationsgewebe, das an einigen Stellen tuberkelähnliche Strukturen mit *Langhans*schen Riesenzellen annimmt. Interessant ist die Erklärung der dabei immer auftretenden Leukopenie, die wir *Frank* verdanken. Er denkt sie sich entstanden durch eine von der Milz ausgehende Wirkung auf das Knochenmark, die durch eine die spezifischen Gewebeveränderungen begleitende Hyperplasie der Pulpazellen hervorgerufen wird. Letztere produzieren innersekretorische Stoffe, die Leukosplenine, die die leukopoetische Tätigkeit des Marks hemmen bzw. ernstlich schädigen (Aleukia splenica).

Die chronischere Form der Lymphogranulomatose ist das alte festumrissene Symptombild der Hodgkinschen Krankheit, bei der die Drüsenschwellungen, entweder nur regionär oder generalisiert, im Vordergrunde stehen. Gegen die Lymphosarkomatose, die durchaus ähnlich, wenn auch nicht systematisch generalisiert, verlaufen kann, schützen die charakteristischen, eigentümlichen Fieberzustände und das Blutbild (Hyperleukocytose und Eosinophilie). Aber oft lassen die Symptome im Stich. Oder andere Krankheiten ahmen sie geschickt nach. So kam mir kürzlich ein Fall zur Kenntnis, bei dem eine Verbreitung der Hilusdämpfung nach rechts oben, eine rechtsseitige Halsdrüsenschwellung, der periodenhafte Fieberverlauf und die Hyperleukocytose von 16 500 mit freilich geringer Eosinophilie von 2% durchaus den Eindruck der Granulomatose erweckten. Erst die Röntgenuntersuchung ließ Zweifel entstehen, da es sich um eine vom Hilus ausgehende breite Infiltration der medianen und unteren Teile des rechten Oberlappens handelte (Abb. 1), die mehr den Eindruck eines Bronchialcarcinoms machte. Die histologische Untersuchung einer exstirpierten Halsdrüse ergab dann auch das Bild eines malignen kleinzelligen Tumors, nichts von Hodgkin.

Damit komme ich auf den wichtigsten Punkt der Diagnosenstellung. Man sollte unbedingt daran festhalten, daß *zur Diagnose der Lymphogranulomatose die histologische Untersuchung einer exstirpierten Drüse* gehört. Es ist selbstverständlich, daß im Material dieser Arbeit nur histologisch sichergestellte Fälle verwendet sind.

Dem Röntgenologen zugeführt werden vor allen Dingen die Fälle mit Erkrankung der Mediastinaldrüsen. Wir haben bei unserem großen Material von 32 075 Röntgenuntersuchungen in den Jahren 1914 bis 1924 in 217 Fällen Mediastinaltumoren gesehen. 43 davon gingen unter der klinischen Diagnose Lympho-

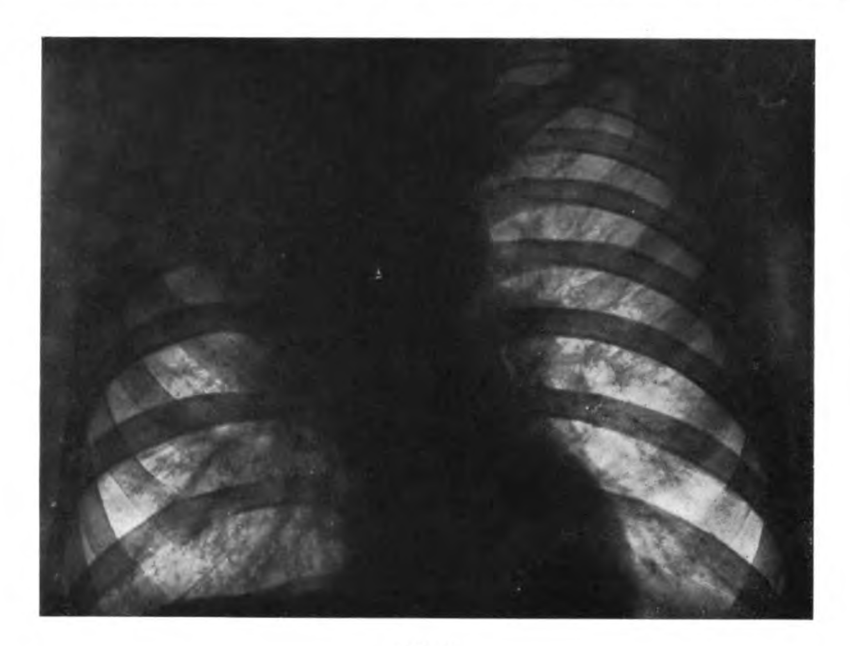


Abb. 1.

granulomatose. Es liegt auf der Hand, daß man eigentlich jeden Fall von Lymphogranulomatose auf sein Mediastinum untersuchen soll, da nicht immer erst dann eine nachweisbare Drüsenschwellung vorliegen muß, wenn die äußerlich sichtbaren Kompressionserscheinungen vorhanden sind. Gerade bei systematischer Untersuchung eines Falles mit Röntgenstrahlen sieht man, wie ungemein häufig die Beteiligung des Mediastinums ist. Die Wichtigkeit dieser Feststellung für die Therapie liegt auf der Hand.

Die Röntgendiagnose der Drüsenschwellungen ist leicht, da es sich hierbei ja immer um große Ausmaße handelt. Man wird dabei nicht leicht in den Fehler verfallen, jede stärkere Füllung der Pulmonalgefäße im Hilusgebiet mit ihren Überkreuzungen und orthograd getroffenen Lumina als Drüsenschatten anzusprechen, wie das bei der gewöhnlichen Hilusdrüsentuberkulose so verführerisch ist. Die Diagnose einer Drüsenschwellung, und das heißt doch der Nachweis von Drüsen überhaupt, ist erst erlaubt, wenn man bogige, scharf begrenzte

Konturen sieht, die in konvexen Linien den Gefäßmittelschatten überragen. Dabei ist freilich zu beachten, daß durch periglanduläre Exsudationen in das mediastinale Stützgewebe die scharfe Begrenzung verwischt werden kann.

Es wird uns also nicht schwer gemacht, die Diagnose eines Mediastinaltumors zu stellen. Es wird uns aber unmöglich gemacht, die Ätiologie dieses Mediastinaltumors röntgenologisch zu bestimmen. Der Röntgenologe muß sich dessen bewußt sein, daß er ja stets nur ein Schattenbild sieht. Dieses lernt er, gestützt auf vergleichende Befunde bei der Obduktion, in den meisten Fällen bis zu einem gewissen Grade als bestimmte Erkrankung erkennen. Aber gerade in

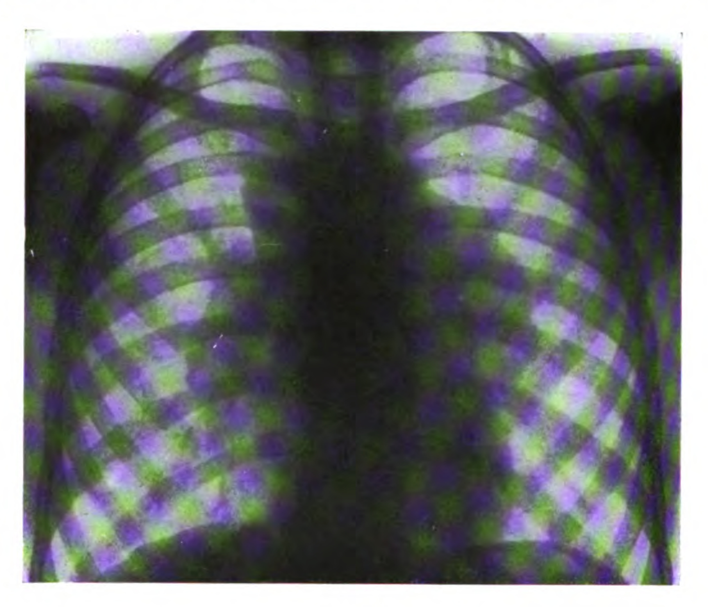


Abb. 2.

unserem Fall wird er es nie sicher können, und allen angegebenen Unterscheidungsmerkmalen zum Trotz wird es nie gelingen, aus den mehr oder minder starken Drüsenschwellungen die Differentialdiagnose Tuberkulose, Granulomatose, lymphatische Leukämie oder Lymphosarkomatose zu stellen. Das ist Sache der Klinik und der histologischen Untersuchung. Diese Erfahrungstatsache erläutern auch die beigefügten Bilder (Abb. 2—5); das erscheint uns bei der Fülle ewig wechselnder Schattenrisse von Mediastinaltumoren, die der Röntgenologe im Laufe der Zeit zu sehen bekommt, fast selbstverständlich. Gelingt es ja selbst dem Pathologen bei der Obduktion zuweilen nicht, makroskopisch eine Lymphosarkomatose von einer Lymphogranulomatose zu unterscheiden, wie ein von *Kaufmann* beschriebener Fall zeigt. Für die Röntgendiagnose zeigen das deutlich die Abb. 6 und 7, die beide den gleichen Typ von Mediastinaltumor zeigen. Auch von der selteneren Aktinomycose (Abb. 8) wissen wir, daß sie das unspezifische Bild des Mediastinaltumors geben kann. Etwas besser gelingt es uns schon bei der Thymushypertrophie bei Kindern und der substernalen Struma

bei Erwachsenen, über deren Unterscheidungsmerkmale vom Mediastinaltumor *Lorey* ausführlich berichtet hat. Sehr schwierig ist auch die Unterscheidung

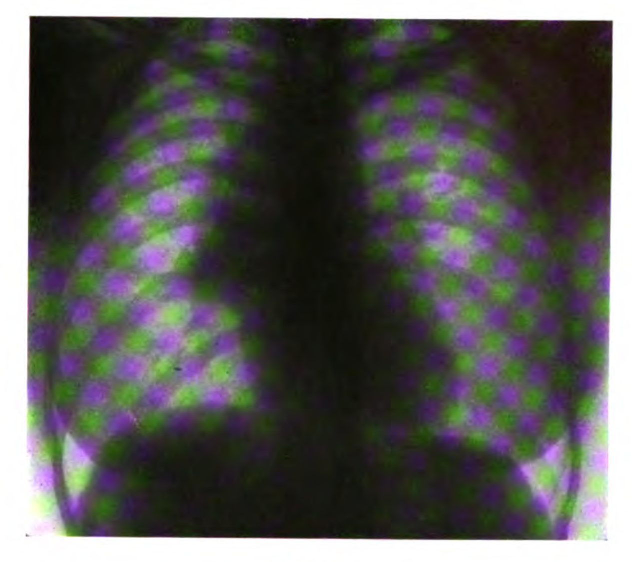


Abb. 3.

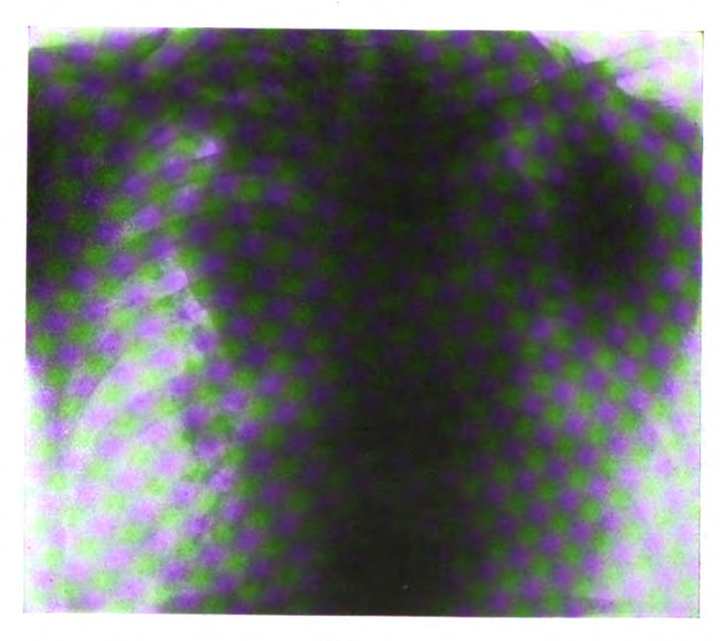


Abb. 4.

vom Aortenaneurysma, wenn sie auch wohl meistens gelingt. Ein ganz sicheres Kriterium ist dabei nicht anzugeben. Höchstens kann man sagen, daß es sich

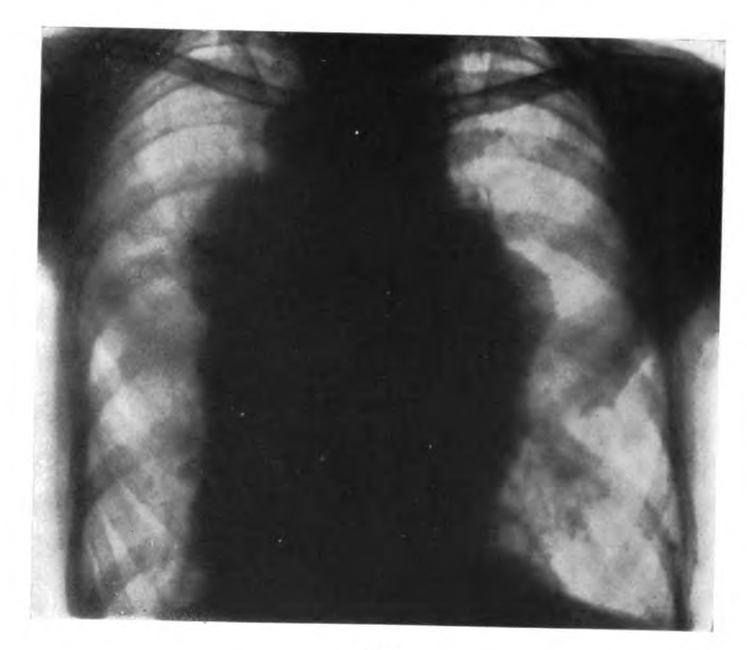


Abb. 5.



Abb. 6.

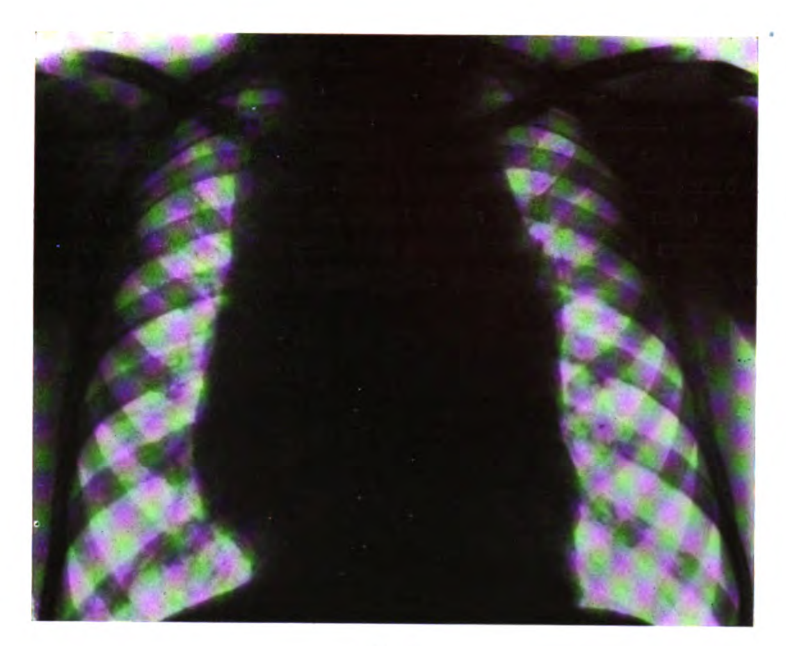


Abb. 7.

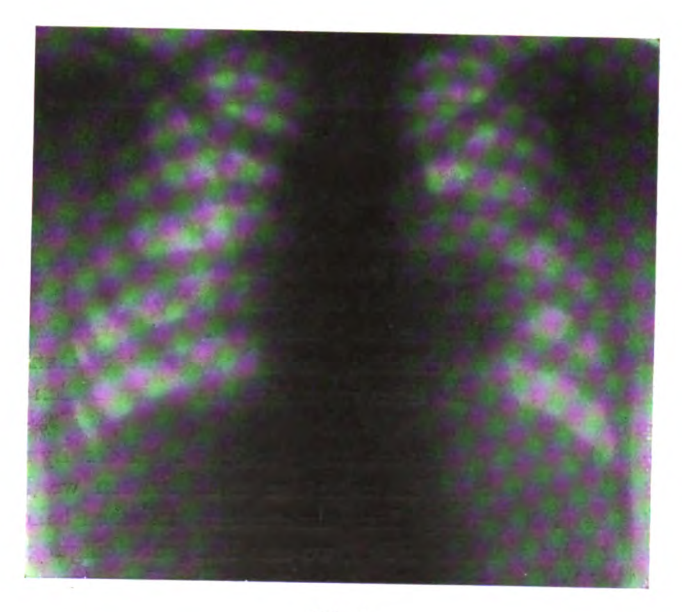


Abb. 8.

um einen Mediastinaltumor handeln muß, wenn man die normale Aorta sicher von dem fraglichen Schatten abgrenzen kann. Andererseits wird ein dem Aortenschatten aufsitzender und nicht von ihm zu trennender Tumor, der deutlich pulsiert, ein sicheres Aneurysma sein. Aber diese Pulsation fehlt sehr oft bei einem größeren Aneurysma infolge der wandständigen Thrombenbildung. Und oft sieht man eine pseudopulsierende Mitbewegung des Mediastinaltumors, die durch die benachbarte Aorta veranlaßt wird. Abb. 9, bei dem die Differentialdiagnose aus dem Röntgenbild allein nicht zu stellen ist, zeigt, daß auch der glatte Randbogen bei beiden vorhanden sein oder fehlen kann. In unserem Falle handelt es sich um ein autoptisch festgestelltes Aneurysma des Anfangsteiles

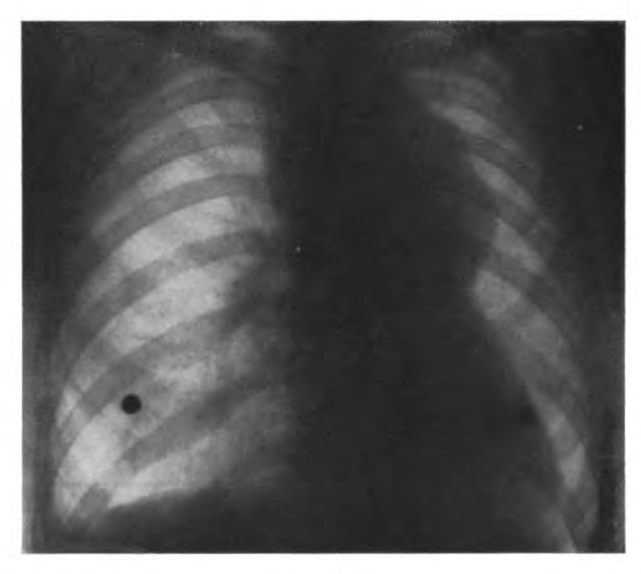


Abb. 9.

und Bogens. Die unregelmäßigen, „gekerbten" Randkonturen waren zum größten Teil durch Verwachsungen mit der Nachbarschaft, zum Teil auch durch die auf der Platte hineinprojizierten Pulmonalgefäße bedingt. Erwähnen möchte ich schließlich noch, daß auch einmal die Pleuritis mediastinalis oberhalb des Hilus das Bild eines Mediastinaltumors geben kann. Doch wird dieser Schatten dann eine einheitliche, scharfe, ziemlich geradlinig verlaufende Randlinie zeigen, die dem Herzschatten aufsitzt. Hier entscheidet in vielen Fällen das frontale Bild der Diagnose.

So häufig und mühelos nun auch röntgenologisch bei der Lymphogranulomatose die Beteiligung der Mediastinaldrüsen nachgewiesen werden kann, so selten wohl wird der Röntgenologe Lungenmetastasen zu sehen bekommen. Wir haben bei unserem Material keinen Fall, wo eine Lungenbeteiligung sicher nachzuweisen war. Wohl wissen wir, daß in den späteren und Endstadien der Lymphogranulomatose ausgedehnte Veränderungen wie in allen anderen Organen, so auch in der Lunge vorkommen können. Aber es liegt in der Natur der Sache,

daß sie der Röntgenologe nur selten zu sehen bekommt und daß sie noch seltener einwandfrei zu deuten sein werden. Wenn wir uns erinnern, daß der entzündliche Prozeß fast stets von den stark vergrößerten, mediastinalen Lymphknoten auf die Umgebung und die benachbarten Organe, vor allem die Lunge, übergegriffen hat, so leuchtet ein, wie schwer es sein wird, diese Lungenveränderungen vom Bilde des Mediastinaltumors zu trennen. Erschwerend wirkt noch bei der Beurteilung von Lungenveränderungen die häufige Verschwisterung mit der Tuberkulose. Wir selbst sahen dies sehr häufig, teils in Form von alten Primärkomplexen (Abb. 10), teils auch als nodös-produktive Oberlappenprozesse, die

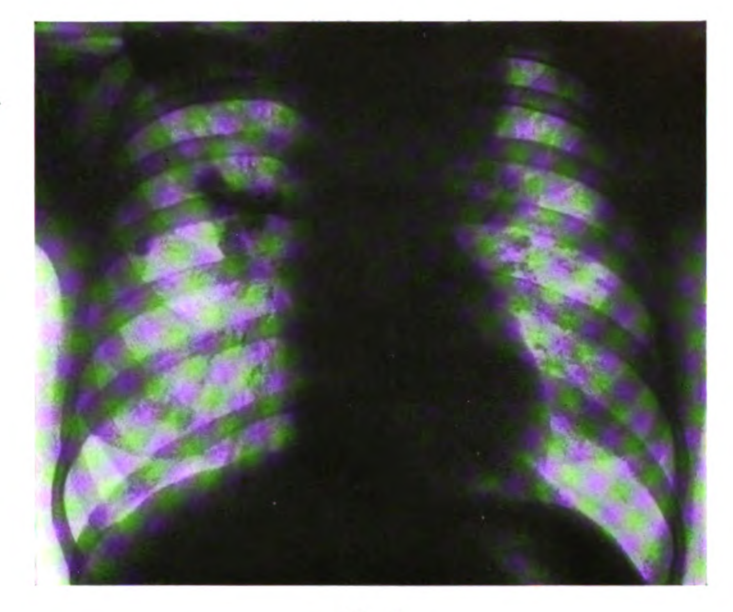


Abb. 10.

im Laufe der Erkrankung progredient wurden. Wie weit in diesem Falle granulomatöse Veränderungen neben den tuberkulösen bestehen, läßt sich röntgenologisch nicht klären, da die Granulomknoten von den produktiv-indurierenden Veränderungen der Lungentuberkulose nicht leicht zu unterscheiden sind. In einem Falle glaubten wir ein von der Norm abweichendes Bild zu sehen. Es handelte sich um eine Kranke, die wegen ihrer Lymphogranulomatose (Mediastinaltumor und regionäre Drüsenschwellung) zwei Jahre in unserer ambulanten Behandlung war. Als diese wenige Tage vor dem Exitus wieder ins Krankenhaus eingeliefert wurde, sahen wir im Röntgenbild auf den Lungen eine disseminierte Herdbildung (Abb. 11). Diese wich auf den ersten Blick von dem gewöhnlichen Bild der Miliartuberkulose ab. Neben dem stark verbreiteten, unscharf in das Lungengewebe übergehenden Mediastinalschatten, in dem sich das Herz nur noch undeutlich erkennen ließ, sah man eine dichte Aussaat acinöser Herde. Diese war am dichtesten in den mittleren Lungenabschnitten und nahm nach den Rändern und Spitzen zu stark an Zahl und Intensität ab. Wir dachten an Granulom-

bildung. Eine Kontrolle am nächsten Tag ergab eine ausgebreitete, verwaschene Trübung über den ganzen Lungenfeldern, durch die man die Herde nur noch undeutlich schimmern sah. Die Kranke starb am gleichen Tage. Die Sektion ergab das Bestehen einer Miliartuberkulose neben den typisch granulomatösen Veränderungen in Milz und Lymphdrüsen. Die Lungen waren frei von Granulomen und boten das Bild einer akuten, hämatogen disseminierten, acinös-produktiven Phthise. Die unregelmäßig dichte Verteilung der Herde im Röntgenbild, ihre wechselnde Intensität war nur durch das gleichzeitig aufgetretene Lungenödem vorgetäuscht.

Neuerdings hat *Schüssler* eine disseminierte Aussaat von miliaren Granulomknoten in den Lungen beschrieben. Ein Fall, der für unsere Anschauung über

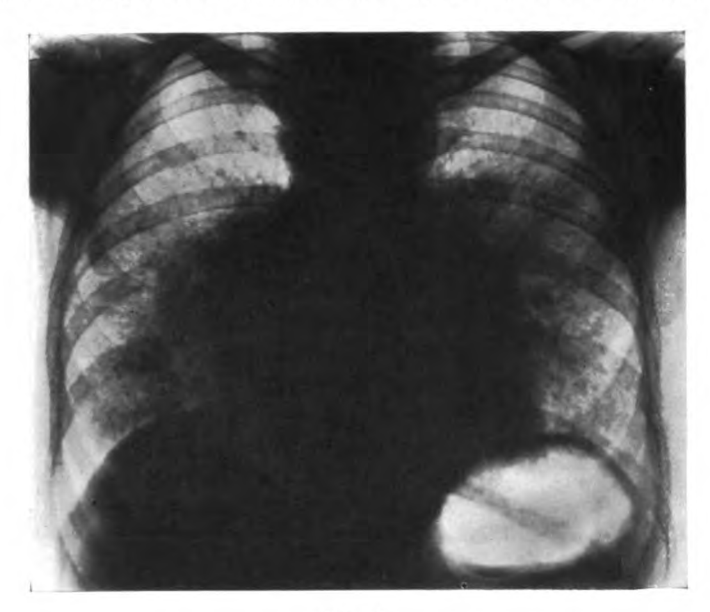


Abb. 11.

die Beziehung zur Tuberkulose bedeutsam ist, da es *Schüssler* gelungen ist, sowohl im Meerschweinchenversuch als auch im Ausgangsmaterial Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Mit der Feststellung der Hilus- und Lungenveränderungen erschöpft sich in der Hauptsache die Aufgabe der Röntgendiagnostik. Erwähnt sei aber ein kürzlich veröffentlichter Fall von Lymphogranulom im Verdauungstraktus (*Steindl*). Es handelt sich dabei röntgenologisch um einen zirkulären Füllungsdefekt der Pars pylorika des Magens. Die Diagnose wurde auf Carcinom gestellt. Die histologische Untersuchung des Resektionspräparates und der bei der Operation im kleinen Netz vorhandenen, bis haselnußgroßen, rötlich-gelben Drüsen ergab Lymphogranulomatose. Die Beteiligung des Magen-Darmtraktus an einer generalisierten Lymphogranulomatose ist verschiedentlich, wenn auch im allgemeinen selten beobachtet worden. Sehr bemerkenswert ist dabei der Hinweis *Schlagenhaufers* auf die große Ähnlichkeit zwischen der intestinalen Lympho-

granulomatose und einer ulcerösen Tuberkulose des Darms, so daß selbst bei der Obduktion makroskopisch die Differentialdiagnose nicht möglich ist. Isolierte Lymphogranulome des Darmtraktus sind, wie auch aus der bei *Steindl* angeführten Literatur hervorgeht, auf jeden Fall äußerst selten. Röntgenologisch wird in diesen Fällen niemals die Diagnose auf Lymphogranulom zu stellen sein. Bei unserem Material haben wir bisher noch nicht einen histologisch sichergestellten Fall von Lymphogranulom des Verdauungskanals beobachten können.

Die *Therapie* der Lymphogranulomatose ist die Bestrahlung. Eine rein interne Medikamentation (z. B. Arsen) ist niemals von einer unmittelbaren Wirkung auf die Drüsenschwellungen begleitet. Eine Behandlung mit Tuberkulin ist meines Wissens noch nicht versucht. Ein chirurgischer Eingriff ist völlig aussichtslos, außerdem nicht ungefährlich, da dadurch die Verbreitung gesteigert werden kann (*Kraus*). Die Methode der Wahl ist die Röntgentherapie, gehören doch die Lymphogranulome zu den strahlenempfindlichsten Geweben. Es wird jedem, der es einmal gesehen hat, unvergeßlich bleiben, wie die übergroßen Tumoren auf eine Bestrahlung „hinschmelzen wie Schnee an der Sonne". Damit ist freilich eine Heilung nicht erzielt. Eine Heilung — um das vorwegzunehmen — ist überhaupt noch nicht beobachtet worden, immer nur eine bis auf Jahre ausgedehnte Rezidivfreiheit. Ein absolutes Kriterium für die Strahlenwirkung gibt es aber schon deshalb nicht, weil eine Rückbildung und Vernarbung, wenn auch in selteneren Fällen, ohne Strahlenwirkung eintreten kann (*Weiss* und *Fraenkel*). Auch wissen wir, daß es milde, protrahierte Formen gibt, die sich über 11 Jahre erstrecken können (*Schiffner*, *Mayer* und *Schwarz*). Doch das sind Ausnahmen, im allgemeinen führt die Erkrankung innerhalb weniger Jahre zum Tode. Wir stimmen mit *Schiffner* darin überein, daß auch unsere Fälle vom Zeitpunkt der Generalisation an in 1 bis 3 Jahren unbedingt letal verlaufen. Der tiefere Grund dafür, daß wir die Lymphogranulomatose nicht heilen können, liegt wohl in der notgedrungen nur symptomatischen Behandlungsweise. Wir bestrahlen die sicht- und fühlbaren Drüsenschwellungen, die Milz und das Mediastinum, treffen aber damit nicht alle Krankheitsherde im Körper, so daß es von ungeschädigten Herden aus immer wieder zu neuen Rezidiven kommen muß.

Vergegenwärtigen wir uns nun zunächst einmal die anatomisch-pathologischen Verhältnisse. Die pathologische Anatomie der Lymphogranulomatose ist erst kürzlich ausführlich von *Sternberg* zusammengefaßt worden. Ich kann mich deshalb darauf beschränken, nur einiges Wesentliche für die Gedankengänge, die zur Wahl der Dosierung in der Therapie führen, hervorzuheben. Im Anfangsstadium der Drüsenerkrankung haben wir eine Hyperplasie des primären lymphatischen Gewebes. Dann aber nimmt die Erkrankung ihren Ausgangspunkt vom Stützgewebe des Drüsenapparates, den fixen Bindegewebszellen. Die bald jüngeren, bald älteren Abkömmlinge dieser Zellen treten als Epitheloid-, als Plasma- oder Riesenzellen auf. Das primäre lymphadenoide Gewebe wird infiltriert, gesprengt und schließlich zur Resorption gebracht. Späterhin nimmt die Bindegewebsentwicklung zu, es kommt zur Schrumpfung. Die Regellosigkeit des Zellaufbaus, die Zusammensetzung aus den kurzspindeligen Zellen der Histiocyten gibt dem Bilde ganz das Aussehen der Malignität. So ist das Granolom ja auch früher für eine Geschwulstbildung gehalten worden. Es erinnert am

meisten an das Lymphosarkom, ist hiervon in manchen Fällen (siehe oben) makroskopisch gar nicht zu unterscheiden. Sehr interessant ist es in diesem Zusammenhang, daß manche Sarkome auf die Röntgenbestrahlung hin ein ganz ähnliches Verhalten zeigen wie das Granulom, nämlich dasselbe rasche Hinschmelzen auf die erste Bestrahlung.

Es scheint also nichts natürlicher als für die Lymphogranulome die großen Tumordosen anzuwenden. So hat man auch zuerst gehandelt. *Kleewitz* betont noch, daß er sich stets so einrichte, als wenn er einen malignen Tumor vor sich habe, und bestrahlt mit 100% der HED. Wenn er nun für die Mediastinal-



Abb. 12.



Abb. 13.

bestrahlung eine Dosis von 90% angibt, so ist freilich dies Verfahren durchaus nicht ungefährlich. Das zeigt der Fall *Czepas*, bei dem es schon nach einer Bestrahlung mit 75% der HED. zu einem plötzlichen Erstickungstod infolge Kompression der oberen Hohlvene und der Trachea durch das Ödem der bestrahlten Drüsen kam. *Simons* empfiehlt wegen der Gefahren der Frühreaktion eine Verzettelung der Gesamtdosis. Auch dadurch umgeht man jedoch nicht sicher die Gefahr. Wir haben jüngst einen in dieser Beziehung recht bemerkenswerten Fall erlebt. Hier trat bei Bestrahlung eines malignen Mediastinaltumors mit nur 33% der HED. — es wurde absichtlich die Volldosis geteilt — kurz danach eine bedrohliche, mehrere Stunden anhaltende Atemnot als Ausdruck der akuten Drüsenschwellung auf. Es kann also nicht nachdrücklich genug vor den großen einzeitigen Dosen auf das Mediastinum gewarnt und zur Vorsicht gemahnt werden. Sie sind jedoch unserer Erfahrung nach durchaus nicht nötig, ebensowenig wie bei den oberflächlichen Drüsenschwellungen. Wir kommen

hier in Übereinstimmung mit den meisten Autoren mit 50% der HED. auf die Oberfläche aus.

Ich möchte an dieser Stelle kurz die in unserem Institut geübte Technik schildern. Alle feststellbaren Drüsenschwellungen werden bestrahlt. Jede abgrenzbare Drüsengruppe oder Einzeldrüse wird mit 1 bis 2 Feldern (vorn und hinten) aus 30 cm Fokushautabstand belegt, bei einer Schwerfilterung von $^1/_2$ mm Zink, dem zur Absorption der Streustrahlung im Metall 3 mm Aluminium unterlegt werden. Im sekundären Stromkreis, an der Röhre, hatten wir stets konstante Werte: eine Stromstärke von 2 M.A. und eine Spannung von 180 K.V. Die benutzten Elektronenröhren (Metro) hatten durchschnittlich eine prozentuale Tiefendosis von 28% bei 30 cm F.H.A., gemessen am Wasserphantom mit dem Iontoquantimeter von Reiniger, Gebbert & Schall. Wir erzielten dabei in den Fällen, bei denen die Erkrankung auf bestimmte regionäre Drüsengebiete beschränkt schien (z. B. Mediastinal-, Axillar- und Klavikulargebiet) schon auf die erste Bestrahlung hin den bekannten, hervorstechenden Erfolg. Die beigegebenen Bilder (12—13) zeigen das aufs deutlichste. Aber die Kranken blieben nicht rezidivfrei. Wohl gelang es uns, in einzelnen Fällen ein freies Intervall von $1^1/_2$ bis 2 Jahren zu gewinnen, öfter dauerte es jedoch auch nur $^1/_2$ Jahr oder wenige Monate, bis die Kranken mit neuen Schwellungen zu uns kamen. Nehmen wir aus dem Erfolg der ersten Bestrahlung — Rückbildung bis zum noch eben fühlbaren Knoten innerhalb 2 Monate — an, daß wir die Granulomherde in den bestrahlten Drüsen restlos vernichteten, was freilich nicht so ohne weiteres sicher ist, so muß, wie schon oben erwähnt, das Rezidiv von einer entlegenen, nicht mitgetroffenen Drüse im Körperinnern ausgehen. Wir müssen also aufs neue bestrahlen und erleben nun die Überraschung, daß die Drüsen resistenter gegen die Bestrahlung werden, so daß wir gezwungen sind, bei jeder neuen Serie die Dosen zu erhöhen und schließlich auf 75 und 80%, in einzelnen Fällen bis an 100% heraufzugehen. Gleichzeitig werden die rezidivfreien Zwischenräume zwischen den Bestrahlungen immer kürzer. Schließlich versagt die Bestrahlung ganz. Dieses Verhalten ist, so trübe es klingt, fast die Regel und wird von allen Autoren bestätigt. Wie wir uns dieses Refraktärwerden der Drüsen gegen die Bestrahlung erklären sollen, wissen wir nicht sicher. Es spielt aber wohl die Schädigung des Bindegewebes durch die Bestrahlung eine Rolle. Dem Bindegewebe fällt ja eine große Aufgabe im Abwehrkampf wie gegen die bösartigen Geschwülste so auch gegen die Infektion zu. Wenn wir bedenken, daß ein oberflächliches Carcinom röntgenrefraktär wird, wenn es in der Umgebung zu Schwielenbildung gekommen ist (*Jüngling*), so ist einleuchtend, das wir es bei den vernarbenden granulomatösen Drüsen mit ähnlichen Verhältnissen zu tun haben.

Ist die Röntgentherapie also gegen die immer wieder einsetzenden Rezidive machtlos, so scheint das vorläufig Höchsterreichbare eine möglichst lange Zeitspanne der Rezidivfreiheit. Hier decken sich unsere eigenen Erfahrungen im allgemeinen mit denen von *Jüngling*, *Gilbert* und vielen anderen. Daß man dabei die Kranken unter Umständen eine ganze Reihe von Jahren am Leben erhalten kann, zeigt die beigefügte Tabelle der 14 Fälle von Lymphogranulomatose, die wir in den Jahren 1918—1924 in Behandlung und ständiger Kontrolle hatten

(Abb. 14). Wenn *Jüngling* sagt, daß Fälle, die man 2 bis 3 Jahre am Leben erhalten kann, als Glücksfälle bezeichnet werden müssen, so ist unsere Statistik nicht schlecht. Fälle, wie die von *Mayer* und *Schwarz*, die 7 bis 11 Jahre gesund blieben, haben wir freilich nicht gesehen. Selbst die guten Erfolge von *Chaoul* und *Lange*, die eine Rezidivfreiheit über 3 Jahre erzielten, haben wir nicht beobachtet. *Chaoul* und *Lange* haben freilich eine von unserer erheblich abweichende Technik. Sie geben kleine Dosen (jedesmal nur 10%) bei Großfeldern und wiederholen sie so oft, bis sie innerhalb eines Zeitraumes von 6 Wochen 60—70% erreichen. Die Pausen zwischen den einzelnen Bestrahlungen werden dabei immer größer. Angestrebt ist hier also eine möglichst große Verzettelung der Dosen. Wir stehen freilich auf dem Standpunkt, daß die wiederholte Verabfolgung schwacher Röntgendosen die Gefahr der Strahlenresistenz und Zellgewöhnung in sich birgt. Hierauf hat *Holfelder* jüngst wieder nachdrücklich hingewiesen. Die beschriebenen Erfolge ermutigen immerhin zur Nachprüfung, doch können wir uns zurzeit ein abschließendes Urteil über unsere eigenen Erfahrungen damit noch nicht erlauben.

Abb. 14.

Es ist erklärlich, daß man bei diesem Stande unserer Röntgentherapie versuchte, die Strahlenbehandlung auf andere Wellenlängenbezirke auszudehnen. Es kommt hier nach der langwelligen Seite die Sonnen- und ultraviolette Strahlung, nach der kurzwelligen die der radioaktiven Substanzen in Betracht. Über Kombination der Röntgenbehandlung mit Sonnen- und ultravioletter Strahlung liegt nur eine Mitteilung vor: *Lahmann* berichtet über einen Fall, bei dem er durch gleichzeitige, sehr intensive Sonnen- oder Höhensonnenbestrahlung eine Rezidivfreiheit von über 2 Jahren erzielte. Ich kann hierin keinen Beweis für einen Vorteil dieser kombinierten Methode gegenüber der alleinigen Röntgenbestrahlung sehen. Denn bei letzterer haben wir ebensolange und noch längere rezidivfreie Intervalle erlebt. Außerdem wirkt die Sonnen- und ultraviolette Bestrahlung ja keineswegs direkt auf die Granulomherde (dringen doch die wirksamen Wellenlängen kaum $^1/_2$ mm in die Tiefe), sondern nur ganz allgemein auf den Gesamtorganismus im Sinne einer Stoffwechselsteigerung, Herabsetzung des Blutdrucks und Verschiebung des Blutbilds zugunsten der Lymphocytenreihe. Darin können wir auch bei der Lymphogranulomatose einen Vorteil sehen. Wir wissen aber von der Tuberkulose her, wie vorsichtig und tastend wir dosieren müssen, um nicht alles zu verderben. Die im *Lahmann*schen Falle geübte Intensität der Lichtbestrahlung ist jedoch für den Krankheitszustand durchaus nicht gleichgültig und ungefährlich.

Daß man bei der Lymphogranulomatose auch das Radium, dem dank der kürzeren Wellenlänge eine größere Durchdringungsfähigkeit zukommt, versuchte, erscheint verständlich. Es liegt hier eine größere Anzahl von Erfahrungen vor (*Arzt* und *Schramek*, *Lewin*, *Kraus* und in neuerer Zeit die Amerikaner *Desjardins*, *Bowing* und *Aikins*). Man hat es vor allem bei den oberflächlichen Drüsenschwellungen angewandt, teils als Distanzbestrahlung, teils intratumoral. Die Radiumbehandlung hat aber weder vor Rezidiven, noch vor dem Refraktärwerden bewahrt. Es ist deshalb nicht recht einzusehen, warum man gerade oberflächlich gelegene Drüsen, die ja an und für sich auf Röntgenstrahlen gut reagieren, mit solch schwerem Geschütz belegen will. Gefährlich und deshalb abzulehnen ist die Methode von *Lazarus*, die Mediastinaltumoren vom Oesophagus aus mit Radium zu behandeln. Ich sehe überhaupt in der lokalen Radiumbehandlung keinen Vorteil gegenüber der Röntgenbestrahlung. Etwas anderes ist es, wenn man versucht, auf den Gesamtorganismus einzuwirken. Deshalb möchte ich auf eine Methode hinweisen, die *Falta*, *Kriser* und *Zehner* schon 1913 vorschlugen, nämlich die Injektionsbehandlung mit Thorium X. *Falta* hat dann 1917 über eine Anzahl Fälle berichtet, bei denen er durch Injektion von 500 bis 1000 St.E. Thorium X, 3- bis 4mal wiederholt, gute Erfolge gesehen hat. Dies scheint mir der Nachprüfung wert. Man sollte in allen den Fällen, wo es nicht gelingt, nach der ersten Bestrahlung eine jahrelange Rezidivfreiheit zu schaffen, das Thorium X anwenden. Durch die Applikationsart der Injektion wird das Thorium im Körper überallhin verteilt und bildet schließlich in allen Organen kleine Radiumdepots. Wir haben damit einen Weg, auf alle Krankheitsherde einzuwirken. Es fragt sich nun nur — und das bleibt der Erprobung vorbehalten —, ob wir die Dosen ohne Nachteil so steigern können, daß wir damit alle Krankheitsherde vernichten und so das erreichen können, was wir bislang vergeblich erstreben, *Heilung*.

Literaturverzeichnis.

Aikins, Americ. journ. of roentgenol. a. radium therapy 1923. — *Alessandrini*, La radiologia medica 1921, Nr. 3. — *Arzt* und *Schramek*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **31**, 4. — *Assmann*, Klinische Röntgendiagnose innerer Krankheiten. 1924. — *Baumgarten*, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 29. — *Birich*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 5. — *Bowing*, Journ. of radiology 1921. — *Burdach* und *Mann*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **10**. — *De la Camp*, Charité-Ann. **27**, Nr. 6. 1903. Ref. Fortschr. — *Ceelen* und *Rabinowitsch*, Zeitschr. f. Tuberkul. 1917, Nr. 27. — *Chaoul* und *Lange*, Strahlentherapie 1923, Nr. 15. — *Czepa*, Strahlentherapie **12**. — *Desjardins*, Journ. of radiology 1923. — *Eichhorst*, Ges. d. Ärzte Zürich, Sitzung 10. II. 1917. Ref. Med. Klinik **17**. — *Fabian*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1911, Nr. 4. — *Falta*, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 15. — *Falta*, *Kriser* und *Zehner*, Med. Klinik 1913, Nr. 37. — *Fischer*, New York state journ. of med. 1922. — *Frank*, Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 21. — *Fraenkel* und *Much*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 21. — *Fraenkel* und *Much*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **99**. — *Gilbert*, Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Nr. 36. — *Haendly*, Strahlentherapie **12**. — *Henke*, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 47 und 48. — *Henke*, Ref. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 46. — *Heissen*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 35. — *Holfelder*, Arch. f. klin. Chir. **134**. 1925. — *Isaac*, Med. Klinik **15**. 1919. — *Isaac*, Ref. Med. Klinik **19**. — *Jacob*, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **15**. 1923. — *Jüngling*, Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. 1924. — *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1911. — *Kleewitz*, Strahlentherapie **12**. — *Krause*, Aus Grödels Atlas der Röntgendiagnostik. 1924. — *Kraus* und *Lubarsch*, Ref. Med. Klinik 1918. — *Kausch*, Ref. Med. Klinik 1918. — *Lah-*

mann, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 39. — *Lazarus*, Ref. Med. Klinik 1918. — *Lewin*, Verhandl. d. Dtsch. Kongresses f. inn. Med. 1914. — *Lichtenstein*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **202**. 1910. — *Lichtenstein*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **24**. — *Lorey*, Aus Grasheys Irrtümern. 1924. — *Matthes*, Aus Lehrbuch der Differentialdiagnose inn. Krankheiten. 1922. — *Mayer* und *Schwarz*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**. 1920. — *Petersen*, Strahlentherapie **4**. 1914. — *Parrisius*, Strahlentherapie **14**. 1923. — *De Quervain*, Aus Spezielle chirurgische Diagnostik. 1922. — *Schlagenhaufer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. **24**. — *Schiffner*, Med. Klinik **39**. 1921. — *Schittenhelm* und *Meyer-Betz*, Dtsch. med. Wochenschr. **23**. 1914. — *Schlesinger*, Ref. Klin. Wochenschr. **22**. 1922. — *Schridde*, Aschoffs pathol. Anatomie. 1923. — *Schüssler*, Arch. f. Infektionskrankh. 1924. — *Schmidt*, Berl. klin. Wochenschr. **27**. 1917. — *Steindl*, Arch. f. klin. Chir. **130**. 1924. — *Sternberg*, Lehrbuch der Kinderheilk. **67**. 1908. — *Sternberg*, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 12. — *Strümpell*, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1922. — *Weis* und *Fraenkel*, Münch. med. Wochenschr. **10**. 1921. — *Wetterer*, Handbuch der Röntgentherapie. 1914. — *Ziegler*, Die Hodgkinsche Krankheit. 1911.

Wie muß die Tuberkulosebekämpfung in Deutschland aussehen?

Von
Dr. **Robert Güterbock**,
Berlin.

(Eingegangen am 1. April 1925.)

Die Tuberkulose verlangt in allen Kulturländern der Gegenwart jährlich eine ungeheure Anzahl von Menschenopfern. Sie stellt daher einen wirtschaftlichen Schaden dar, der dauernd am Volkskörper zehrt. Gelingt es, die Tbc. einzudämmen, so gelingt es auch gleichzeitig, die Wohlfahrt und die Steuerkraft eines Landes zu heben. Die Tbc.-Bekämpfung stellt daher nicht nur ein hygienisches, sondern gleichzeitig auch ein wirtschaftliches Problem von großer Bedeutung dar. Diese Gedankengänge haben bei unseren politischen Parteien und Regierungsstellen nur wenig Eingang gefunden, da ja bei uns hygienische Dinge von jeher vom politisch-taktischen Standpunkt aus betrachtet zu werden pflegten. Diese Gedankengänge sind aber an sich nicht neu, sie haben schon immer die weiteste Verbreitung in den angelsächsischen Ländern gefunden, wo die Güte und der Erfolg der Maßnahmen einer Tuberkuloseprophylaxe an den Ersparnissen auf der anderen Seite gemessen werden.

So wies *Haven Emerson* für die Vereinigten Staaten nach, daß die Verluste des Volksvermögens durch die Tuberkulose, wenn man die durch die Krankheit zu früh verlorene Arbeitskraft mit einrechnet, 7,96 Dollar jährlich auf den Kopf der Bevölkerung schätzungsweise im Jahre 1922 ausmachten; die Ausgaben für die Prophylaxe würden in der Zeit von 1922 bis 1926 3 Dollar auf den Kopf jährlich betragen; die Verluste, auf den Kopf der Bevölkerung berechnet, im Jahre 1926 aber auf 3,38 Dollar und die Ausgaben für die Prophylaxe schon im Jahre 1927 auf 2,75 Dollar auf den Kopf sinken.

Freudenberg hat für Deutschland die wirtschaftliche Bedeutung der einzelnen Todesursachen, namentlich der chronischen Krankheiten, zu errechnen versucht. Er kommt dabei für die Tbc. auf die Zahl von 2 331 900 000 M, um die das Volksvermögen jährlich durch diese Krankheit vermindert wird. *Freudenberg* geht dabei von der Annahme aus, „daß der Mensch im Durchschnitt von seinem 15. Lebensjahre an arbeitet und Werte schafft, während er bis dahin lediglich durch die Kosten seiner Ausbildung für sich Ausgaben verursacht. Nimmt man nun an, daß der Mensch in einem idealen Zustand bis zum 75. Lebensjahre arbeiten könne, so bedeutet jedes Jahr, das er früher stirbt, einen Verlust für die Allgemeinheit“. Je früher also der Mensch durch eine Krankheit zum Sterben kommt, desto größer ist auch der pekuniäre Verlust für das Volksganze. Da nun ein großer Teil der Tuberkulösen im jugendlichen Alter zum Ableben gelangt, so muß auch, nach dieser Formel berechnet, der Verlust des Volksvermögens

an Tbc. besonders groß sein. Diese Art der Berechnung hat aber einen mehr theoretischen Wert. Tatsächlich in die Augen springend sind die Ausgaben, die durch die Krankheitsbehandlung, durch die Unterstützung arbeitsunfähiger Lungenkranker für diese, bzw. für ihre Familie verursacht werden, die großen Verluste, die der einzelne infolge der verminderten Arbeitskraft erleidet, die wirtschaftliche Not, die durch die lange Krankheit und den frühzeitigen Tod der Tuberkulösen über ihre Familien heraufbeschworen werden, wodurch gleichzeitig die Steuerkraft weiter Volkskreise herabgesetzt wird.

Nun sollte man meinen, daß in einem Lande, in dem die staatliche Versicherung fast die gesamte werktätige Bevölkerung erfaßt, man sich wenigstens darüber im klaren ist, was die Behandlung der Tuberkulösen, ihre Kranken-, Invaliden- und Sterbegelder jährlich ausmachen, denn nur auf Grund einer solchen Buchführung ließe sich auch einigermaßen mit Sicherheit der gesundheitliche und wirtschaftliche Nutzen dieser Maßnahmen feststellen. Nun fehlt es aber bei uns merkwürdigerweise an jeder Statistik über diesen so wichtigen Punkt. Man kann nur ungefähr annehmen, daß an Heilstätten- und Krankenhausbehandlung, Kranken- und Invalidengeld und sonstigen Unterstützungen *jährlich für Tuberkulöse mindestens 200 Millionen M ausgegeben werden.* Hierbei ist aber zu berücksichtigen, daß die Unterstützungen an und für Tuberkulöse für den Zweck, den sie erreichen sollen, dauernd viel zu gering waren und noch sind.

Es sei schon hier hervorgehoben: die Tbc.-Bekämpfung mit allem, was dazu gehört, kann nicht Sache privater Vereine, auch nicht Sache der staatlichen Versicherung sein, die mehr oder weniger die Interessen des Vermögens des Versicherten zu vertreten hat. *Die Seuchenbekämpfung, also auch die Tbc.-Bekämpfung, ist Staatssache*; ihre Verwaltung und Ausführung muß lokalen Behörden, bei uns also den Selbstverwaltungskörpern, übertragen werden. Nur so kann eine vorurteilslose, planmäßige Tbc.-Bekämpfung durchgeführt werden und diese die so notwendige Einheitlichkeit für das ganze Reich erhalten.

Der historischen Entwicklung entsprechend haben bei uns die staatlichen Organe der sozialen Versicherung mit ihren fast 18 Millionen Mitgliedern einen großen Teil, wenn nicht den größten Teil der Tbc.-Verhütung übernommen. Da sie aber die Grundsätze des Versicherungswesens und die dadurch bedingte, der Arbeitsunfähigkeit vorbeugende Handlungsweise in den Vordergrund stellten, so war ihre Tätigkeit beschränkt, und das Allermeiste von dem, was bei einer planmäßigen Tbc.-Bekämpfung hätte durchgeführt werden müssen, das unterblieb daher vollkommen: vor allem die Fürsorge für den Kranken nach Beendigung seiner Kur, die wirtschaftliche und Heilfürsorge für seine Familie, eine planmäßige, staatlich überwachte Wohnungshygiene und nicht zuletzt die, zum Schutz der Gesunden vor den von den Kranken, namentlich von solchen mit vorgeschrittenen Leiden, ausgehenden Ansteckungsmöglichkeiten, erforderlichen Maßnahmen. Das alles glaubte man vernachlässigen zu dürfen. Hier, wo die Tätigkeit der Selbstverwaltungskörper hätte einsetzen müssen, fehlt es an einer generellen gesetzlichen und finanziellen Regelung. An anderer Stelle[1]) konnte ich zeigen, wie die Tbc.-Verhütung bei uns unter dem herrschenden finanziellen

[1]) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **104**, 1 und 2.

und verwaltungstechnischen Wirrwarr leidet. Hier konnte ich auch ausführlich darlegen, wie wenig die von den Versicherungsanstalten betriebene Heilbehandlung für die Bekämpfung der Tbc. als Volkskrankheit ausmacht. *Schröder*[1]) hat mit Recht neuerdings wieder in überzeugender Weise die Forderung aufgestellt, daß *die Heilstätten nicht für die beginnenden und leichten Fälle reserviert bleiben dürften, sondern daß sie gerade den gefährlichsten Kranken offenstehen müßten.* Wenn jemand bei uns in eine Heilstätte verschickt werden soll, so ist bei uns immer die erste Frage, wer für ihn zahlt. In dem kleinen *Dänemark* wird die Aufnahme nicht davon abhängig gemacht; und ich werde später zeigen können, wie auch in dem verarmten Deutschland es ermöglicht werden kann, daß die Heilbehandlung jedem Lungenkranken, ob versichert oder nicht, ob arm oder reich, freisteht.

Die Lehren aus dem Weltkriege.

Der Krieg und seine Folgen haben gezeigt, daß die Tbc.-Sterblichkeit und Verbreitung von dem Ernährungszustand und der wirtschaftlichen Lage einer ganzen Bevölkerungsklasse abhängig ist und daß der allgemeine Durchseuchungswiderstand einer Bevölkerung, ebenso wie der angeblich durch die Erstinfektion gesetzte Schutz dagegen völlig zurücktritt. Es gibt nun Hygieniker, die ernsthaft den Standpunkt vertreten, daß eine Tbc.-Bekämpfung im großen so weit keinen Zweck hat, als es nicht gelingt, die allgemeinen wirtschaftlichen Verhältnisse und damit die allgemeinen hygienischen Bedingungen eines ganzen Landes zu heben. Ich bin nun optimistisch genug, um der Ansicht zu sein, daß, wenn es auch bei einer soweit verbreiteten Krankheit, wie der Tbc., niemals erreicht werden wird, diese Krankheit völlig auszurotten, es wenigstens bei einer einheitlichen und planmäßigen Tbc.-Bekämpfung gelingen muß, halbwegs normale Verhältnisse in einem Industriestaat wie Deutschland vorausgesetzt, die Tbc.-Sterblichkeits- und Erkrankungszahl auf ein verhältnismäßig niedriges Minimum herabzudrücken und auch auf diesem zu erhalten. Was bei einem planmäßigen Vorgehen doch schließlich erreicht wird und wie Anstrengungen im großen auch unter nicht gerade besonders günstigen Umständen auf die Dauer durchaus nicht fruchtlos zu bleiben brauchen, das kann man von England lernen, das trotz einer nicht geringen Wohnungsnot und einer zum Teil großen Erwerbslosigkeit nach dem Kriege zur Zeit die niedrigste Sterblichkeit an Tbc. von allen Industriestaaten Europas aufweist.

Naturgemäß lassen sich im übrigen deutsche und englische Verhältnisse nach dem Kriege nicht miteinander vergleichen. *Der Rückgang der Tbc.-Sterblichkeit* — hier hat der Krieg wie ein Experiment im großen gewirkt — *im Frieden* war in Deutschland nicht so sehr, wie immer gerühmt wurde, unsern angeblich vorbildlichen Einrichtungen, *sondern dem allgemeinen wirtschaftlichen Aufschwung, der fortschreitenden Hygiene im täglichen Leben des Volkes zu danken.* Auch ein einfacher Vergleich der Statistiken der Industriestaaten miteinander zeigt dasselbe an: „Der Rückgang in der Verbreitung der akuten und chronischen Seuchen war in Europa allgemein und auch in den Ländern in bezug auf die Tbc. vorhanden, in denen keine nennenswerte Prophylaxe getrieben wurde.“ Wir müssen,

[1]) Zeitschr. f. Tuberkul. 42, 1.

wenn nicht schleunigst eine völlige Umstellung in der Tbc.-Verhütung erfolgt, unter den heutigen Verhältnissen aber eher mit einer Zunahme und nicht mit einem Rückgang der Zahl der Tbc.-Kranken in den nächsten Jahren in Deutschland rechnen. *Tatsächlich wird auch eine Vermehrung der Tbc.-Sterblichkeit seit 1921 amtlich zugegeben, so daß Deutschland das einzige Kulturland ist, das eine zunehmende Tbc.-Sterblichkeit aufweist.*

Man kann heute als sicher annehmen, daß eine Infektion mit sich anschließendem, fortschreitendem Prozeß in jedem Alter und zu jeder Zeit möglich ist; die Lehre von der maßgebenden Bedeutung der Säuglingsinfektion für das Entstehen der Schwindsucht des Erwachsenen ist in den letzten Jahren stark erschüttert worden. Allerdings hat die Lehre *Kochs* in bezug auf die bovine Infektion in England und Amerika keinen Anklang gefunden, und für England wird z. B. angenommen, daß 6,4% aller Todesfälle an Tbc. durch den Rinderbacillus hervorgerufen werden; namentlich in Frankreich ist auch die von der Kochschen Schule bestrittene Ansicht von der Möglichkeit der Umwandlung der einzelnen Tbc.-Bacillenarten ineinander im menschlichen und Tierkörper weit verbreitet. Es gilt jedoch als erwiesen, daß der bovine Bacillus nur durch den Genuß von Milch in den menschlichen Körper gelangt. Es genügen daher, um dieser Art der Ansteckung Einhalt zu tun, Maßnahmen für die Kontrolle der Milch und ihres Versandes.

Die Hauptsache bleibt aber doch die Ansteckung, die vom Menschen ausgeht. Die Tbc.-Verhütung müßte sich also auch mit denjenigen Kranken beschäftigen, bei denen die Gefahr, angesteckt zu werden, am größten ist, d. h. mit den vorgeschrittenen Fällen, die auch am infektionsfähigsten sind. Aber gerade die für die Behandlung der Schwerkranken und ihre Isolierung notwendigen Einrichtungen reichen in Deutschland in keiner Weise aus. Berücksichtigt man nun die herrschende Wohnungsnot, so kann es uns nicht wundernehmen, daß es nicht gelingt, die Tbc.-Sterblichkeit einzudämmen.

Sanatorien und Wohnungshygiene.

Durch Erhebungen in Schweden und Dänemark, die in den Vereinigten Staaten von Amerika nachgeprüft wurden, konnte festgestellt werden, daß mindestens ein- bis zweimal so viel Betten in Lungenheilstätten und Krankenhäusern in einem Distrikt für Tuberkulöse vorhanden sein müssen, als Todesfälle an Tbc. hier jährlich vorkommen. Es fehlt bei uns demnach im ganzen an mehr als 60000 Betten in Anstalten für tuberkulöse Erwachsene. Die schwerer Kranken gehören sicherlich bei Fortschreiten ihres Prozesses oder bei besonders ungünstigen Lebensbedingungen in ein Krankenhaus, bzw. Sanatorium. In Norwegen hat sich unter den dortigen kleineren Verhältnissen die Errichtung von Invalidenheimen sehr bewährt, in denen die offenen Tuberkulösen in kleinen Gemeinschaften untergebracht werden[1]). Etwas Ähnliches haben bei uns die Landesversicherungs-

[1]) Solche Heime haben aber nur Zweck, wenn die Kranken früh genug dorthin gelangen. In Norwegen kommen die Fälle mit offener Tbc. trotz des Anmeldezwanges durchschnittlich erst $1^1/_2$—$1^3/_4$ Jahre vor ihrem Tode zur amtlichen Kenntnis. Ich selbst kann diese Invalidenheime aus sozialen Gründen nicht befürworten, obgleich sie am wenigsten kostspielig sein dürften.

anstalten im Rheinland versucht. Jedenfalls dürfen sich derartige Einrichtungen für die schwerer Kranken nicht zu Sterbehäusern entwickeln, und *es sollte daher die Errichtung von Tbc.-Stationen und Tbc.-Krankenhäusern mit allen Mitteln gefördert werden*, während der Bau neuer Heilstätten für die nächsten Jahrzehnte zu unterbleiben hätte. Derartige Tbc.-Stationen würden auch den unbemittelten Kranken, die sich nicht mehr im Anfangsstadium befinden, die Vorteile bieten, die die Wohlhabenden schon lange in den Privatsanatorien finden.

Selbst wenn es uns gelänge, in absehbarer Zeit die nötige Anzahl von Betten in Anstalten für Tuberkulöse zu beschaffen, so würde man doch nicht imstande sein, alle ansteckungsfähigen Lungenkranken dort dauernd zu isolieren; eine solche Isolierung wäre auch, abgesehen von den finanziellen, auch aus sozialen Gründen undurchführbar. Hier muß eine gesunde Wohnungspolitik einsetzen. *Und jetzt, wo zahlreiche Häuser mit staatlicher oder städtischer Unterstützung gebaut werden, ist die beste Gelegenheit, die Unterlassungssünden der Vergangenheit wieder gut zu machen.*

Auch vor 1914 waren die L.V.A. bei Gewährung von Hypothekengeldern weniger auf den Bau von gesunden Wohnungen, als auf möglichst rentable Hochbauten bedacht. Man lese nur die betreffenden Bestimmungen, die für die R.V.A. für Angestellte festgesetzt wurden, nach. Eine staatliche oder städtische Wohnungspolitik gab es mit wenigen Ausnahmen nicht. Die Wirkung der jetzigen Wohnungsnot wäre lange nicht so schädlich, wenn man schon in Friedenszeiten an einen planmäßigen, hygienischen Häuserbau gedacht hätte. Nicht nur der Wohnungsmangel überhaupt, sondern besonders der Mangel an Kleinwohnungen in Gartenvorstädten ist für die fortschreitende Tbc.-Verbreitung in der großstädtischen Bevölkerung verantwortlich zu machen.

Berufsfürsorge und Unterstützung der Tuberkulösen und ihrer Familien.

Ein außerordentlich schwieriges Problem stellt die *Berufsfürsorge* der Lungenkranken dar, ein Kapitel, mit dem man sich in Deutschland überhaupt noch nicht abgegeben hat. Was nutzt dem Kranken die beste Heilstättenkur, wenn er unterdessen seine Stelle verloren hat und nun allen Nöten der Erwerbslosigkeit ausgesetzt ist? Mit der Heilstätten- und Krankenhausbehandlung allein ist es nicht getan. Die Fürsorge muß sich auch auf die Patienten nach der Entlassung ausdehnen. Vor allem bedürfen diejenigen Personen, die von den in Heilbehandlung befindlichen Lungenkranken abhängig sind, eine ausreichende Unterstützung. Es hieße Eulen nach Athen tragen, wollte man sich mit der Unzulänglichkeit des Kranken-, Invaliden- und Sterbegeldes eingehender befassen. Infolge seiner großen Anfälligkeit ist der Schwindsüchtige an sich seinen gesunden Kameraden im Konkurrenzkampf des Lebens unterlegen. Bei dem mehr chronischen Charakter der Lungenkrankheit, der häufigeren Arbeitsunfähigkeit der Kranken, bei der meist in verhältnismäßig jungen Jahren eintretenden Invalidität und dem Tode, der die Schwindsüchtigen oft im besten Mannesalter dahinrafft, haben die Renten aus der staatlichen Sozialversicherung für ihn eine ganz andere Bedeutung als für die meisten anderen Kranken. Mit der hereinbrechenden Not verschlimmert sich oft die Krankheit, wodurch die Ansteckungsfähigkeit für die Umgebung ihrerseits vergrößert wird. Nach der Inflation, die die Erspar-

nisse des kleinen Mannes sowohl wie die Vermögen des wohlhabenden Mittelstandes in Rauch aufgehen ließ und wo nun ein jeder von der Hand in den Mund leben muß, ist ein längeres Siechtum für die Angehörigen eines Schwindsüchtigen, selbst wenn sie nicht direkt auf seinen Verdienst angewiesen sind, eine wirtschaftliche Katastrophe. Hier müssen ganz andere Mittel als bisher bereitgestellt werden. Daß dies auch heute sehr gut möglich ist, habe ich an anderer Stelle zeigen können.

Jedenfalls dürfte niemand aus der Heilstätte, wenn er arbeitsfähig ist, entlassen werden, bevor ihm passende Arbeit in seinem Berufe gesichert ist.

Ein Teil der Patienten bedarf nach einer Heilstättenkur noch sehr der Schonung und kann nur leichtere Arbeit verrichten, wenn sie nicht Schaden nehmen sollen. Aber selbst die als geheilt Entlassenen bedürfen noch längere Zeit besonderer Pflege und Schonung, die sie sich ohne staatliche Unterstützung nicht immer angedeihen lassen können. Dann gibt es noch eine Anzahl von Kranken, die, ohne direkt arbeitsunfähig zu sein, dauernd in einem Zustand bleiben, der sie für die Arbeit, wie sie das gewöhnliche Leben fordert, ungeeignet macht. Das Problem einer ausreichenden Berufsfürsorge der Lungenkranken galt wegen der großen Schwierigkeiten, die ihm entgegenstanden, bis vor wenigen Jahren für unlösbar.

Am vorteilhaftesten ist es naturgemäß, wenn der Kranke in seinem bisherigen Beruf bleibt. *Ist aber ein Berufswechsel aus irgendwelchen Gründen angezeigt — sei es, daß der Beruf für den Kranken schädlich oder zu schwer ist oder daß der Kranke einer Beschäftigung nachgeht, die ganz besonders die Gefahr der Ansteckung für seine Mitmenschen mit sich bringt —, so müßte dafür gesorgt werden, daß der Kranke zum Erlernen eines anderen Berufes staatliche Unterstützung erhält.* Die neue Berufsarbeit muß aber auch so ausgewählt sein, daß man auch sicher sein kann, daß der Patient darin später sein Auskommen und vor allem auch dauernde Beschäftigung findet. Der Leiter einer Heilstätte und der Fürsorgearzt müssen also nicht nur ein feines psychologisches Verständnis besitzen, sondern auch mit ökonomischen Dingen vertraut sein; die Fürsorge muß dem Kranken nach seiner Entlassung helfend zur Seite stehen. Es ist sehr bequem, wenn man dem Schwindsüchtigen sagt: „Suchen Sie sich leichte Arbeit oder eine Halbtagsstelle.“ In den seltensten Fällen wird er ohne Hilfe öffentlicher Organe, die bei uns erst geschaffen werden müßten, etwas Passendes finden, und wenn er schon durch Zufall eine derartige Stelle erhält, wird ihre Bezahlung, der verminderten Leistung entsprechend, oft so gering sein, daß sie nicht zum Fristen des Lebens ausreicht. Auch muß der Kranke ängstlich darauf bedacht sein, daß weder seine Mitarbeiter noch sein Arbeitgeber erfahren, daß er lungenkrank ist, da er sonst wegen der Furcht vor Ansteckung auf die Straße zu fliegen gewärtig sein muß. Um sich überhaupt über Wasser zu halten, ist also der Kranke wohl oder übel gezwungen, die Arbeit zu ergreifen, die sich ihm gerade bietet, und die letzten Kräfte aus sich heraus zupumpen, bis er elendiglich zusammenbricht, während bei einer sachgemäßen Berufsfürsorge und Unterstützung Aussicht besteht, sein Leben erträglich zu gestalten und nicht nur das Leiden auf den Stand bei der Entlassung aus der Anstalt viele Jahre zu erhalten, sondern oft auch noch darüber hinaus zur schließlichen Ausheilung

zu bringen. Welcher praktizierende Arzt kennt nicht diese Tragödie, der er machtlos gegenüber steht?!

In Amerika und England sind im letzten Jahrzehnt ganz neue Wege auf dem Gebiete der Berufsfürsorge beschritten worden. Man hat mit Erfolg versucht, Lungenkranke unter ärztlicher Überwachung und mit staatlicher oder privater Unterstützung in einem für sie angemessenen Fabrikbetrieb mit einer ihrem körperlichen Zustand jeweils angepaßten und gestaffelten Arbeit anzustellen und so ihre Leistungsfähigkeit langsam, wenn irgend möglich völlig, unter für sie besonders günstigen Bedingungen wiederherzustellen. Eine solche *Fabrik für Operationsmäntel und -schürzen,* die desinfiziert in den Handel gebracht werden, befindet sich in New York, und sie bringt nicht nur jetzt ihre eigenen Unkosten auf, sondern erzielt sogar einen Überschuß. Ähnlich werden in Amerika entlassene Lungenkranke in der *Uhren- und Juwelenindustrie* nach genossenschaftlichem Vorbild beschäftigt. Das Ideal dieser Richtung ist, die Tuberkulösen mit ihren Familien in der Nähe von Industriezentren in Gartensiedlungen unter den bestmöglichsten hygienischen und wirtschaftlichen Verhältnissen anzusiedeln und diese ganze Siedelung in einem genossenschaftlichen Betrieb zu vereinigen und diesen so auszubauen, daß diese Genossenschaft schließlich die Kranken mit ihren Familien selbst ernährt und erhält. Dies Ziel ist aber bisher nirgends erreicht worden; es schwebte den Gründern einer solchen Siedelung in Leeds in England vor, und man beabsichtigt jetzt auch in London in ähnlicher Weise hauptsächlich Kriegsdienstbeschädigte in Gartenvorstädten unter Zuteilung von gestaffelter Arbeit seßhaft zu machen. Ähnlich sind Bemühungen in den Vereinigten Staaten und Kanada zu bewerten, wo *an einzelne Heilstätten ländliche Betriebe* für Hühnerzucht und Gemüsebau angeschlossen sind; die eigentliche Landarbeit hat sich für Lungenkranke als zu schwer erwiesen. Das sind auch die wirtschaftlich rentabelsten Versuche. Oder es wird die Schwesternschaft in eigenen Schwesternschulen aus der Zahl der weiblichen Pfleglinge ergänzt und schließlich alles Personal aus den Reihen der Patienten entnommen. So können geeignete Kranke, wenn auch in nicht zu großer Zahl, unter für sie ausgezeichneten Bedingungen dauernd Beschäftigung finden, Kranke, die zum Teil an einer vorgeschrittenen Tbc. litten und sonst zugrunde gegangen wären. Die Ausgaben für solche Siedelungen und „Arbeits"-Sanatorien werden also teilweise schon durch die Ersparnisse an späteren Renten ausgeglichen. Die Erfolge aller dieser Bestrebungen sind, wenigstens nach den Berichten zu urteilen, durchaus zufriedenstellend[1]), die Kosten sind nicht unerschwinglich. Und wenn man erst über das Versuchsstadium hinaus sein wird, werden auch mit angelsächsischer Zähigkeit, um derartige Einrichtungen im Großen zu organisieren, Mittel und Wege gefunden werden.

Ganz eigen- und neuartig ist aber nun ein Versuch, der in England nach dem Kriege gemacht wurde: Es wurden Tuberkulöse mit und ohne ihre Familien auf dem Lande in der Nähe von einem Sanatorium unter Leitung eines Arztes an-

---

[1]) Weniger haben sich in England die für kriegsbeschädigte Lungenkranke gegründeten Berufsschulen und Berufsschulkolonien bewährt, dies liegt aber an dortigen besonderen Umständen. Ich erinnere nur an die „Arbeitskur" von *Rollier* bei Knochentbc. mit ihren großen Erfolgen.

gesiedelt und hierselbst ein genossenschaftlicher Betrieb eingerichtet, in dem in Heimarbeit je nach dem Gesundheitszustand gestaffelte Arbeit geleistet wird, und die so geschaffenen Produkte zum Nutzen der Gemeinschaft verkauft werden. Eigentliche Landarbeit wird aber auch hier nicht ausgeführt.

Es gibt bisher 3 solche Industriekolonien. Wenn diese Kolonien auch einen geradezu verblüffenden Erfolg erzielt haben, so muß man doch dem entgegenhalten, daß ihre Gründung außerordentlich kostspielig ist, für die erste Zeit größere Zuschüsse notwendig sind, nur ein sehr kleiner Teil der Kranken für eine solche Kolonie sich eignen wird und schließlich und hauptsächlich ihr Prosperieren zu sehr von der Persönlichkeit ihrer Leiter abhängig ist. Man wird schwerlich nochmals 2 derartige Persönlichkeiten ausfindig machen können. Trotzdem wäre ein solcher Versuch auch bei uns nicht undurchführbar. Es wäre dies neben der Gründung von Arbeitskolonien, neben der Ansiedlung der Tuberkulösen in Gartenvorstädten der Großstädte die ideale Lösung. Ähnliches ist auch schon öfter von deutschen Ärzten, allerdings ohne jede praktische Auswirkung vorgeschlagen worden; doch müssen hier Einzelheiten übergangen werden. Kurz sei nur noch erwähnt: Eingehende Studien und Beobachtungen haben in den Vereinigten Staaten gezeigt, daß die für Lungenkranke geeignetsten Berufe in den Städten folgende sind: Friseure, Buchhändler, Dekorateure, Juweliere, Bureauangestellte, Chemiker, Telegraphisten, Mützenmacher u. ähnliche; auf dem Lande leichte Gartenarbeit und Beschäftigung in den Hühnerzucht- und Brutanstalten.

Ein Berufswechsel müßte aber unter staatlichem Zwange und staatlicher Unterstützung unbedingt jedesmal dann stattfinden, wenn es sich um Kranke handelt, die durch ihren Beruf eine besondere Gefahr, namentlich für Kinder, bilden (Säuglingspflegerinnen, Krankenschwestern, Lehrer und Lehrerinnen, Verkäufer und Verkäuferinnen im Lebensmittelhandel usw.), eventuell müßte in solchen Fällen eine dauernde staatliche Unterstützung eintreten.

Bei uns besteht hier keine Möglichkeit des Eingreifens; der behandelnde Arzt und die Fürsorgestelle müssen sich mit guten Ratschlägen begnügen, die meist nicht befolgt werden. Auch hat bei uns die Fürsorgestelle nicht die Mittel, einen Anstaltsaufenthalt dann zu erzwingen, wenn es im Interesse der Umgebung des Patienten für notwendig erachtet wird. Selbst wenn der Kranke einverstanden ist, steht der Fürsorgestelle nicht das Recht zu, die dafür notwendigen Gelder von den in Betracht kommenden und nicht so selten widerstrebenden Stellen zwangsweise einzutreiben, da die Fürsorgestellen eine Institution für sich darstellen und die Behandlung der Tuberkulösen, die Heilstätten- und Krankenhausbehandlung, die einzeln und zusammen doch einen sehr wichtigen Faktor bei der Tbc.-Bekämpfung bilden, immer noch in den Händen von ihnen getrennter Organe liegen. Die Notwendigkeit des Ausbaues und der Erweiterung der Befugnisse der Fürsorgestellen, die mit Berufsfürsorge- und Unterstützungsausschüssen in engen Wechselbeziehungen stehen müßten, die Notwendigkeit der Vereinheitlichung und der finanziellen Zusammenfassung aller Einrichtungen, die der Tbc.-Verhütung in einem Bezirke dienen sollen, dürfte wohl für jeden Unbefangenen aus den letzten Beispielen deutlich genug hervorgehen. Auch müßte im Interesse der Kranken das Ineinanderarbeiten von Heilstätte und Fürsorgestelle, Fürsorgestelle und behandelndem Arzt ganz anders gewährleistet sein, als dies bisher meist der Fall ist.

Tuberkulose der Kinder. Allgemeines.

Die Fürsorgestellen haben sich im allgemeinen mehr mit den Familien Tuberkulöser und dem Schutz der Kinder zu beschäftigen. Es muß durch ihre

Tätigkeit verhindert werden, daß sich die Seuche in der Familie des Kranken wie ein „Ölfleck" weiter ausbreitet. Dies bedingt die dauernde ärztliche und sozialhygienische Überwachung der Familie und der Kinder aus Tbc.-Milieu. Ist der Kranke in einer Heilstätte oder in einem Krankenhaus untergebracht, so ist diese Zeit zur wirtschaftlichen und körperlichen Heilfürsorge seiner Familie zu benutzen, d. h. die Beschaffung von genügenden und gesunden Wohnräumen, die Durchführung der Heilbehandlung evtl. schon erkrankter Familienmitglieder, die Entfernung noch gesund gebliebener Kinder, die Vermittlung, wenn nötig, einer ausreichenden Unterstützung sind vorzubereiten und durchzuführen, um nur das Wichtigste zu nennen.

Der Schutz der Kinder und namentlich der Schutz der Kinder aus den Familien Tuberkulöser hat bei uns zu längeren theoretischen Erörterungen geführt, auf die doch, wenn auch kurz, eingegangen werden muß. Da, wie allgemein angenommen wurde, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Keim zur Schwindsucht des Erwachsenen in der Kindheit gelegt wird, so sah man in dem bestmöglichsten Schutz der Kinder, namentlich in ihren ersten Lebensjahren vor der Infektion, auch den besten Schutz gegen die Verbreitung der Phthise der späteren Lebensalter.

Andererseits wird die allgemeine Durchseuchung der Bevölkerung, auch der kindlichen Altersklassen als sehr erwünscht angesehen, da durch eine milde Erstinfektion am besten den Folgen einer Wiederansteckung vorgebeugt werde und vielleicht auch eine gewisse Immunität erblich übertragbar sei. Aus dem Weltkrieg haben wir lernen können, wie wirtschaftliche und andere Nöte diesen Schutz zu durchbrechen in der Lage sind und wie hierdurch das Wiederaufflackern scheinbar abgeheilter Herde begünstigt wird. Der Weg, der zu einer natürlichen Immunität eines Volkes führt, dauert Jahrhunderte lang und ist mit zahlreichen Todesopfern bedeckt. Vielleicht könnte das erwünschte Ziel eher durch Impfung der Kleinkinder mit abgeschwächten, lebenden Tbc.-Bacillen in bestimmter Dosierung erreicht werden. Leider sind aber bisher alle diesbezüglichen Versuche gescheitert.

Mit dem Beginn des schulpflichtigen Alters nimmt die Zahl der positiven Tuberkulinreaktionen zu; im umgekehrten Verhältnis steht hierzu die Menge der fortschreitenden Erkrankungen dieser Altersklasse. Ganz gegensätzlich verhält es sich mit den Kleinkindern, die, wenn sie erkranken oder auch nur mit dem Bacillus in Berührung kommen, oft bald an schnell vorwärtsgehenden Prozessen ihren Tod finden, während andererseits die Zahl der überhaupt infizierten Kinder zwischen dem 1. und 5. Lebensjahr in allen Ländern verhältnismäßig sehr niedrig bleibt. In den ersten Lebensjahren pflegen nun meist die erkrankten Kinder aus tuberkulösem Milieu zu stammen; bei den älteren Kindern ändert sich das Bild, und zum Schluß des Schuljahres sind ähnliche Beziehungen anzutreffen wie bei den Erwachsenen, d. h. die Quelle für mindestens die Hälfte der Infektionen ist außerhalb des engeren Familienkreises zu suchen.

Alle diese Tatsachen, neben vielen anderen, die hier nicht besprochen werden können (s. u. a. *Hillenberg*, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, 2), machen es mehr als wahrscheinlich, daß die Schwindsucht des Erwachsenen nicht so sehr häufig, wie vielfach angenommen wird, die Folge einer Säuglingsinfektion ist. *Es kommt*

der Ansteckung des älteren Kindes und namentlich desjenigen aus gesunder Familie für die Verbreitung der Phthise eine nicht zu unterschätzende Bedeutung, die bisher vielfach übersehen wurde, zu[1]).

Die Oeuvre Grancher.

Nun kann die absolute Zahl der infizierten Säuglinge nicht so sehr groß sein, es dürften durchschnittlich im ersten Lebensjahr *10—20 Kinder auf 100 000 Lebende* an Tbc. erkranken, die Zahl der gesund bleibenden, nur infizierten kaum höher sein. Es bestände also auch bei uns die Möglichkeit, nach dem Beispiel *Frankreichs*, die Kinder sofort nach ihrer Geburt von ihren tuberkulösen Eltern zu entfernen. Es hat sich nun aber herausgestellt, daß eine solche Trennung nur dann einen vollen Erfolg verspricht, wenn sie mindestens 4—5 Jahre anhält, was durchaus mit den Feststellungen *Pollacks* über die Kinder aus tuberkulösem Milieu übereinstimmt. Es ist auch sehr wichtig, daß solche Kinder nicht in *Heimen, sondern bei geeigneten Pflegern aufgezogen werden.* Es stellen sich also der Durchführung der *Oeuvre Grancher* bei den ganz anders gearteten Verhältnissen in Deutschland, abgesehen von den Kosten, erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Andererseits wissen wir, namentlich aus den Arbeiten von *Bergman* (Upsala), daß auch unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen, selbst der ärmeren Bevölkerung, nicht alle Kinder aus tuberkulösem Milieu infiziert zu werden brauchen. Es ist daher wohl mit Recht anzunehmen, daß eine erfolgreiche Prophylaxe in der Wohnung durchführbar ist. Irgendwelche namhaften Versuche nach der einen oder der anderen Seite hin sind in Deutschland bisher noch nicht unternommen worden.

Für die Säuglinge liegen aus Frankreich selbst noch nicht genügend Erfahrungen vor, da dort erst nach dem Kriege die Oeuvre auch auf die Neugeborenen ausgedehnt wurde. In England hat das Werk niemals sehr viel Befürworter gefunden. Man hat es trotzdem hier durch sonstige Fürsorgemaßnahmen erreicht, daß die Zahl der erkrankten Säuglinge und Kleinkinder in ständiger Abnahme begriffen ist. Dieser Weg ist auch der billigere. Für die Praxis kann es aber nur erwünscht sein, wenn namentlich bei besonders ungünstigen hygienischen Verhältnissen die Möglichkeit gegeben wäre, den Neugeborenen sofort nach seiner Geburt und auch ältere, gesund gebliebene Kinder aus ihrem tuberkulösen Milieu zu entfernen. Man muß sich nur dabei klar sein, daß ihrer ganzen Natur nach die Oeuvre immer nur einen Teil der bedrohten Kinder zugute kommen kann. Das geht auch aus folgenden Zahlen hervor:

In 17 Jahren erkrankten von den *2500* durch die Oeuvre im Alter zwischen 3 und 10 Jahren aufgenommenen Pariser Kindern nur 7 an Tbc., von denen 5 heilten und nur 2 starben. Unter *77* Säuglingen der Oeuvre starben 5 innerhalb des 1. Lebensjahres, die Sterblichkeit blieb also unter 6%. Vom 13. IV. 1920 bis 31. XII. 1923 waren es *298* Säuglinge, von denen nur *9* starben, 2 Monate nach der Entlassung aus dem Unterbringungszentrum starben noch *11*, also im ganzen 6,07% Mortalität. In Paris ist übrigens die Oeuvre Grancher seit 1919 nicht mehr die einzige derartige Organisation[2]).

[1]) Der Schweizer Tbc.-Gesetzentwurf trägt übrigens dieser Anschauung durchaus Rechnung.

[2]) Oeuvre Grancher, 1923 Paris. Siège Sozial. Rue de Lille. — *Léon Bernard*, Revue de la tubercul. chez l'enfant 1924, Nr. 6. — *Armand-Delille*. Préservation de l'enfant contre la tuberculose. Paris 1924.

Prophylaxe und kindliche Tuberkulose.

Die hohe Sterblichkeit an Tbc. im Kleinkinderalter und das verhältnismäßig seltene Vorkommen der Infektion, wie sie durch die Tuberkulinreaktion angezeigt wird, läßt meist, wie schon erwähnt, den Schutz des Kleinkindes mit dem der Familie des tuberkulösen Erwachsenen zusammenfallen, wobei der Begriff der Familie nicht im engen Sinne des Wortes aufzufassen, sondern auf den gesamten näheren Freundeskreis und Verkehr auszudehnen ist. Die Fürsorge für das ältere Kind ist mit allen Maßregeln, die allgemein der Verbreitung der Krankheit entgegengesetzt werden, identisch und muß sich mit allem beschäftigen, was im großen und ganzen die Expositionsgefahr von seiten des ansteckungsfähigen Kranken zu verringern imstande ist. Die Gefahr der Infektion für das sich frei bewegende, oft auf der Straße spielende, ältere Kind, in Schulen, Straßen und Plätzen, überhaupt außerhalb der Familie, ist, wie wir gesehen haben, für die Entstehung der späteren Schwindsucht nicht unwesentlich. Die Tbc.-Fürsorge wird niemals in der Lage sein, alle sich hier bietenden Infektionsgelegenheiten auszuschalten, sie kann nur immer wieder auf die Isolierung der Ansteckungsfähigen und auf seine Erziehung beim Auftreten in der Öffentlichkeit hinwirken. Sie darf aber auch hier noch nicht Halt machen.

Die latente Kindheitsinfektion, die einem großen Teil der Schwindsuchtsfälle der Erwachsenen vorausgeht, führt trotz ihrer großen Verbreitung nur vereinzelt und unter besonders gearteten Umständen zum Ausbruch der Krankheit. Alles also, was die Resistenz des kindlichen Körpers erhöhen kann, was in der Lage ist, den durch die erste Infektion gesetzten Schutz zu einem dauernden und nachhaltigen zu gestalten oder das Fortschreiten der Krankheit zu verhüten, trägt in demselben Maße zur Verminderung der Verbreitung der Schwindsucht, wie der Schutz vor der Ansteckung selbst bei. In diesem Sinne übt auch die wirtschaftliche und hygienische Lage einer Bevölkerungsklasse einen großen Einfluß auf die Tbc.-Erkrankungszahl aus. So hat sich die Tbc.-Verhütung auch damit zu beschäftigen, wie die aus den sozialen Bedingungen entstehenden Schäden für die körperliche Entwicklung der Jugend wieder ausgeglichen werden können. *Es gehört also zu einer planmäßigen Tbc.-Verhütung weit mehr als die bloße Überwachung der Kinder.* Ganz besonders muß sich die Fürsorge solcher Kinder annehmen, deren Familien sich in schlimmer wirtschaftlicher Lage befinden oder die unter besonders unhygienischen Verhältnissen aufwachsen. Sehr notwendig ist auch eine systematische ärztliche und hygienische Betreuung der Jugendlichen nach der Entlassung aus der Schule. Neben den tbc.-erkrankten Kindern selbst sind es also unter anderem die Kinder aus tuberkulösem Milieu, die klinisch gesund, aber unterernährt sind, die Pirquet-positiven Kinder, die eine mangelhafte, körperliche Entwicklung zeigen, solche Kinder, die nach einer überstandenen Krankheit sich nicht erholen können, rachitische Kinder, Kinder mit tuberkulösen Drüsen und schließlich die sogenannten schlechten Esser, die zu dieser Gruppe gehören und der besonderen Aufmerksamkeit der Fürsorgestelle bedürfen.

Die modernen Einrichtungen der Jugendpflege, wie die Heime an der Nordsee, der Landaufenthalt, die Freiluftschulen usw. sind hier die Mittel der Wahl, aber auch nur dann, wenn es möglich ist, die Kinder eine längere Zeit hindurch ihrer bisherigen Umgebung zu

entziehen. Nicht minder wichtig ist auch die Belehrung der Eltern. Von den Heimen sind streng die Kinder mit manifester Lungentuberkulose fernzuhalten. In einem englischen Sanatorium konnten bei 50% der Fälle von kindlicher Hilustuberkulose Tuberkelbacillen nachgewiesen werden! In mit Tuberkulose belasteten Familien halte ich die Gefahr der Ansteckung, die von älteren Geschwistern ausgeht, die ohne deutlichen Lungenbefund oft nur als Pirquet-positiv beim Schularzt wenig Beachtung finden, nicht für viel geringer als diejenige, deren Träger die sichtlich erkrankten erwachsenen Angehörigen sind.

Die Tbc.-Arbeit im Interesse des Kindes umfaßt also das gesamte Gebiet der sozialhygienischen Fürsorge der Jugendlichen. Leider ist bisher meines Wissens nur in *Stuttgart* und *Wien* eine Organisation geschaffen, in der die gesamte Fürsorge, soweit sie die hygienischen und medizinischen Interessen berührt, der einheitlichen Leitung eines städtischen, ärztlichen Direktors unterstellt ist. Gewöhnlich beschäftigt sich ein vielfacher Kreis von Ämtern, deren Kompetenzen nicht sehr scharf gegeneinander abgegrenzt sind und die sich oft gegenseitig behindern, mit denselben hygienischen Dingen, sehr zum Schaden der Krankheitsverhütung, für die doch diese Einrichtungen geschaffen wurden. Die körperliche Erziehung durch Spiel und Sport der Schulkinder und der jugendlichen Erwachsenen erfordert neben der geistigen und der Berufsausbildung die größte Aufmerksamkeit des Erziehers und des Hygienikers. Es gilt also die Konstitution unseres Nachwuchses durch geeignete vitaminreiche Ernährung, durch systematische körperliche Übungen und Bewegungen in Sonne und frischer Luft gegen das Eindringen der Gifte des Tbc.-Bacillus widerstandsfähiger zu gestalten. Eine solche Tbc.-Fürsorge ist im wahrsten Sinne des Wortes vorausschauend und vorbeugend. Daneben dürfen naturgemäß alle anderen Maßnahmen zum Schutz des Gesunden nicht vernachlässigt werden; denn auch ein an sich noch so starker Körper ist der Weiterentwicklung einer genügend starken Invasion von Tuberkelbacillen gegenüber machtlos.

Wohnungselend und kindliche Tuberkulose.

Man kann auch wohl der Überzeugung sein, daß die unter den heutigen Wohn- und sonstigen sozialen Bedingungen aufwachsende Großstadtjugend weit mehr als die der früheren Zeiten für ihr späteres Leben gefährdet ist. Es sei noch einmal daran erinnert, daß von allen äußeren Faktoren, die das Entstehen und die Verbreitung der Schwindsucht begünstigen, ceteris paribus das Wohnen und die Reinlichkeit in der Wohnung, die wiederum auch von der Größe der Räume im Verhältnis zur Anzahl ihrer Bewohner abhängig ist, eine der Hauptursachen darstellt. So ergab eine englische Beobachtung ein und derselben Bevölkerungsklasse, die in durchaus ungünstigen Wohnungsverhältnissen lebte und später aus diesen entfernt werden konnte, ohne aber daß ihre sonstigen Lebensbedingungen eine Änderung erfuhren, für einen gleichen Zeitraum 4,0 Todesfälle an Schwindsucht auf 1000 Lebende in der ersten Periode und 1,3 Todesfälle auf 1000 Lebende in der zweiten Periode. Ganz ähnlich wie im Säuglingsheim des Berliner Waisenhauses wird auch in Paris seit 1921 in der Kinderklinik über eine dauernde Zunahme der Aufnahmen an tuberkulösen Säuglingen berichtet, so daß hierher in den ersten 5 Monaten des Jahres 1924 ebensoviel tuberkulöse Säuglinge wie im ganzen Jahre 1921 gebracht wurden. Es kann hieraus auf eine allgemeine Vermehrung der Kleinkindertuberkulose in Berlin

und Paris in den letzten Jahren geschlossen werden. Man dürfte wohl nicht fehlgehen, wenn man die gemeinsame Ursache dieser Erscheinung an so verschiedenen Orten in der dauernden Wohnungsnot zu suchen hat. Auf dieselbe Ursache dürfte es zurückgeführt werden müssen, wenn einige Schulärzte in Deutschland eine Zunahme der effektiven Lungenerkrankungen unter der Schuljugend zu melden wissen.

Schlußfolgerungen.

Eine planmäßige Tbc.-Verhütung hat sich also einerseits mit dem *Schutz* der Gesunden vor der Ansteckungsmöglichkeit durch den Kranken zu beschäftigen, andererseits alles das zu veranlassen, was den allgemeinen Durchseuchungswiderstand der Bevölkerung zu heben in der Lage ist[1]). Die Tbc.-Prophylaxe im engeren Sinne umfaßt also zunächst allgemeine und spezielle *Wohnungshygiene*, sie ist das Alpha und das Omega aller Tbc.-Verhütungsbestrebungen. Fernerhin muß eine solche Prophylaxe für die stationäre Unterbringung der Tbc.-Kranken und ihre Behandlung sorgen und diese so früh wie möglich veranlassen, um den Kranken als Infektionsträger in der Zukunft ausschalten zu können. Die jetzige Heilbehandlung erfüllt diesen Zweck nur unvollkommen. Es muß eine genügende *klimatische und stationäre Behandlungsmöglichkeit für alle Formen und alle Grade der Tbc.-Krankheit geschaffen werden*, so daß sie auch so lange Zeit durchgeführt werden kann, als es der Gesundheitszustand oder die Ansteckungsfähigkeit des Kranken erfordert. Was in der Privatpraxis erreicht werden kann, muß Gemeingut aller Bevölkerungsschichten werden; *auch muß daher der Unterschied zwischen Versicherten und Nichtversicherten in Wegfall kommen.* Wie weit die *Berufsfürsorge* ein großes und wichtiges Kapitel darstellt, wie die Fürsorge für die Familien Tuberkulöser, für die Kinder und jugendlichen Erwachsenen ausgebaut werden muß, ist weiter oben gezeigt worden. *Conditio sine qua non ist aber, daß die Tbc.-Bekämpfung vom Staat übernommen und ihre Durchführung den Selbstverwaltungskörpern übertragen wird, daß sie finanziell gesichert bleibt und ein bestimmtes Schema für das ganze Reich ausgearbeitet wird und schließlich, daß sie privaten und sonstigen Interessen, wie den Interessen der sozialen Versicherungsorganisationen ein für allemal entzogen wird.* Wir wollen nun aber hoffen, daß die notwendigen Reformen nicht mehr allzulange auf sich warten lassen. Dazu bedarf es aber der Mitarbeit der gesamten Ärzteschaft, vor allem der Fachärzte, und durch sie muß eine Beeinflussung der politischen Parteien und der Regierung erreicht werden. Es ist keine Zeit mehr zu verlieren, soll nicht der gesamte Volkskörper einen nicht wieder gutzumachenden, gesundheitlichen und wirtschaftlichen Schaden erleiden. Videant consules!

---

[1]) Dazu gehört z. B. auch die Versorgung der Bevölkerung mit möglichst billigen Lebensmitteln.

Objektive Heilstätten-Statistik.

Von

Dr. Th. Petri,

Oberarzt.

(Aus der Heilstätte Buchwald der Landesversicherungsanstalt Schlesien — Chefarzt Dr. *May*.)

(Eingegangen am 18. April 1925.)

Statistiken aus Tuberkuloseheilstätten sind meist trotz des Bestrebens der Verfasser, die einzelnen Fälle bezüglich Diagnose, Prognose, besonders aber bezüglich des erzielten Erfolgs möglichst objektiv zu beurteilen, sehr von der Auffassung des einzelnen Falles durch den behandelnden Arzt, also von einem *subjektiven* Faktor abhängig. So fallen Versuche, das Krankenmaterial, die Erfolge mehrerer Heilstätten miteinander zu vergleichen, wegen dieser subjektiven Fehlerquelle oft unbefriedigend aus. Die Stadieneinteilung nach *Turban-G.* genügt nach allgemeiner Ansicht schon lange nicht mehr. So notwendig sich vor allem die Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Qualitätsdiagnose bei der Einteilung der Tuberkulosefälle erwiesen hat, so wenig befriedigt zurzeit der Vergleich einzelner Statistiken auf dieser Basis, da — ganz abgesehen von der uneinheitlichen Nomenklatur — die Beurteilung des einzelnen Falles von dem örtlich verschiedenen diagnostischen Apparat abhängt. Bei den Bestimmungen der meist behördlichen Kostenträger der Heilverfahren, eine Kur nur im Falle der Erzielung eines *wirtschaftlichen* Erfolgs durchzuführen, spielt die Entscheidung des Heilstättenarztes eine große Rolle, die oft in dessen Gewissenskonflikten zwischen Dienstauffassung und menschlich-ärztlichem Gefühl durch letzteres bei der Übernahme oder Ablehnung der Kur eines Offen-Tuberkulosekranken mit der meist zweifelhaften Prognose beeinflußt ist. Die persönliche Auffassung eines Falles bezüglich anatomischer Art, Ausdehnung, Aktivität, Behandlungsbedürftigkeit, die öfters verschiedene Prognosestellung, die verschiedene Indikationsstellung einer bestimmten aktiven Therapie sind sehr von *subjektiven* Faktoren abhängig. Schließlich ist die Beurteilung des erzielten Erfolgs in seinen Stufen getrennt in klinischen und wirtschaftlichen Erfolg, bekanntlich je nach den persönlichen und örtlichen Umständen einer eng- oder weitherzigen Auffassung ausgesetzt. Aus diesem Grunde wurde versucht, ohne Berücksichtigung von Stadieneinteilung und anatomischer Diagnose, sämtliche Fälle der Heilstätte des Jahres 1923 von einem *rein objektiv* gewonnenen zahlenmäßigen Standpunkt aus in Form einer Statistik zu betrachten. Die bei der Blutkörperchensenkungsreaktion (S. R.) gefundenen Werte bei Beginn und bei Ende der Kur schienen mir dazu geeignet.

Über den diagnostischen und prognostischen Wert der Senkungsreaktion bei Tuberkulose ist bereits viel mitgeteilt worden. Auch wir bedienen uns der

Methode *Westergreen-Katz* (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 35), die wir in ungefähr 10 000 Blutuntersuchungen bei 2500 Patienten der Heilstätte, die durchschnittlich mit 70—80% Offen-Tuberkulösen belegt ist, anwandten. Die von uns angegebenen Werte bedeuten die Höhe der Plasmasäule in Millimetern *nach 1 Stunde*, nicht die aus dem 1- und 2-Stundenwert nach *Westergreen* errechnete Zahl. Uns erschien die Verwendung dieses 1-Stundenwertes, abgesehen von der Vereinfachung und Zeitersparnis bei der großen Zahl der Untersuchungen, vorteilhafter, weil die gerade bei der Lungentuberkulose vorkommenden Differenzen zwischen niedrigsten und höchsten S.R.-Werten dadurch wesentlich größer werden. Vor allem werden die Zahlen bei schwereren Phthisen mehr auseinandergezogen, was bei der Beurteilung von klinischen Besserungen stets begrüßenswert ist, während die 1-Stundenwerte von 60 mm ab bei Verrechnung in die *Westergreen*sche Formel $\frac{a + \frac{b}{2}}{2}$ meist bei Ansteigen der S.R.-Werte in zunehmendem Maße verringert wurden. Die von uns bei Lungentuberkulosen gefundenen S.R.-Werte schwankten zwischen 1 bis maximal 143 mm nach 1 Stunde. Nach unseren Erfahrungen möchten wir bei Männern Werte von 1—3 mm als „normal" bezeichnen, 4 mm als „Grenzwert", der etwa in einem Drittel der Fälle noch als „normal" anzusehen ist. 1-Stundenwerte von 5 mm sind pathologisch erhöht.

Die Senkungsreaktion erwies sich uns im Laufe der Jahre als eine klinisch äußerst wertvolle Untersuchungsmethode. Im großen und ganzen entspricht der S.R.-Wert der Schwere der Erkrankung; die niedrigsten Werte sehen wir bei inaktiven oder wenig aktiven Tuberkulosen mit geringem Katarrh, bei Fällen mit relativ guter Prognose, die höchsten Zahlen bei Patienten mit hochprogredienten, ausgedehnten Prozessen als Zeichen der augenblicklichen Gewebsdestruktion und Resorption der zerfallenden Eiweißteile. „Erschöpfung der S.R.", die gerade bei den schwersten Fällen nicht selten ist, ist nach einiger Erfahrung bald zu erkennen an dem auffallend niedrigen, dem klinischen Bilde nicht entsprechenden Werte, der sich bei deutlich klinischer Besserung (Absinken des Fiebers, Schwinden der Schweiße, Besserung des Pulses, Hebung des Appetits und Gewichts, Verringerung des Katarrhs mit Nachlassen des Hustens und Absinken der Auswurfmenge) im Laufe der Kur weiter *erhöht* als Zeichen der sich steigernden Reaktionsfähigkeit des zusammenbrechenden und sich meist vorübergehend erholenden Organismus in seinem Kampf mit der schweren Infektion. Oft war in diesen Fällen die schlechte Prognose aus dem weißen Blutbild leicht ersichtlich. „Erschöpfung" bis in „normale S.R.-Werte" wurde nicht beobachtet. Die S.R. ist anerkannt unspezifisch. *Große* Schwankungen in der Zahl, der Gestalt, dem spezifischen Gewicht der Erythrocyten, im Wassergehalt des Plasmas sind zur Vermeidung von Fehlschlüssen zu berücksichtigen, praktisch aber relativ selten. Als sicheres Diagnostikum für eine evtl. bestehende manifeste aktive Tuberkulose erwies sich uns die Methode entgegen anfänglich optimistischen Mitteilungen als *nicht* zuverlässig genug. Ich verweise nur auf die Gruppen 2 und 3, die uns normale Werte bei 26 Tbc.-Fällen mit gleichzeitig positivem Sputumbefund (= 7,3% von 356 offenen Phthisen) bringen, bei Mitberechnung eines Drittels

der „Grenzwerte“ von 4 mm bei 32 Fällen = 9%!, wenn auch zugegeben werden muß, daß es sich in diesen Fällen durchweg um prognostisch günstige handelt, die deutliche Indurationstendenz des gut lokalisierten Prozesses erkennen ließen. Andererseits müssen wir aber die Methode nach unserer Erfahrung als ein neues im Verein mit all den anderen Untersuchungsarten klinisch wertvolles Hilfsmittel zur *Diagnose-* und *Prognose*stellung begrüßen, besonders wertvoll in den S.R.-Schwankungen während der Kur zur Beurteilung des Heilungsverlaufs und zur *Führung der Therapie*, insbesondere der Reiztherapie bei Tuberkulose bei der jetzt wesentlich leichteren Erfassung von *Herdreaktionen.* Die Verwertungsmöglichkeit der S.R. zu *statistischen* Zwecken soll in folgendem gezeigt werden.

Die S.R.-Werte sämtlicher Fälle des Jahres 1923 bei Aufnahme und Entlassung sind verwendet und in folgenden Tabellen in „S.R.-Stufen“ (1—3 mm „normal“, 4 mm „Grenzwert“, 5—10 mm, 11—20 mm usw. um 10 mm steigend) zusammengefaßt, wodurch die klinisch wichtigen niedrigen S.R.-Werte (1—3, 5—10 mm) hervorgehoben und durch Zusammenlegung der höheren Werte die Übersicht erleichtert wurde.

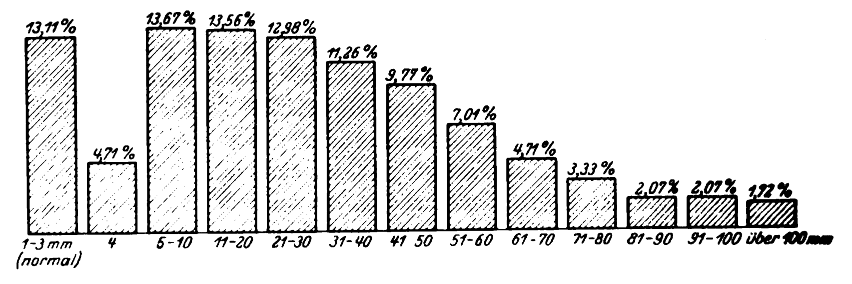
Die Aufnahme-S.R.-Werte sämtlicher Fälle des Jahres 1923 sind in folgender Tabelle angegeben:

Tabelle 1. *S.R.-Werte sämtlicher Fälle des Jahres 1923 (870) bei Aufnahme.*

SR	1—3 mm normal	4 mm	5—10 mm	11—20 mm	21—30 mm	31—40 mm	41—50 mm	51—60 mm	61—70 mm	71—80 mm	81—90 mm	91—100 mm	über 100 mm
Sämtliche Fälle des Jahres 1923 (870)	114	41	119	118	113	98	85	61	41	29	18	18	15

In Prozent graphisch dargestellt:

Tabelle 2. *S.R.-Werte sämtlicher Fälle des Jahres 1923 (870) bei Aufnahme in Prozent.*
Durchschnitt: 30,71 mm = „S.R.-Index 1923“.



Der „*Durchschnitts-S.R.-Wert*“, errechnet aus der Summe sämtlicher Aufnahme-S.R.-Werte, beträgt *30,71.*

Diese Zahl würde also den „*Senkungsindex*“ der Heilstätte für das Jahr 1923 bedeuten. Sie würde ein vollkommen objektives in Zahlen ausgedrücktes Maß für das Krankenmaterial einer Heilstätte sein, objektiv wertvoller als der bisher zu diesem Zwecke meist angeführte, subjektiven Fehlern ausgesetzte Prozentgehalt an 3 Stadien nach *Turban-G.* und schließlich auch der je nach der Unter-

suchungstechnik schwankende Prozentgehalt an Offen-Tuberkulösen als „Index“ für die Qualität dse Krankenmaterials.

Zur Differenzierung der Krankheitsfälle nach praktisch wichtigen Gesichtspunkten wurden diese noch in 7 Gruppen eingeteilt. Die Einteilung wurde absichtlich möglichst einfach ohne Rücksicht auf Stadium, pathologisch-anatomische Form, Aktivität des Prozesses und spezifische Komplikationen gestaltet. Die Fälle sind getrennt in solche, bei denen die Kur durchgeführt wurde, Gruppe 1—4, und in Fälle, die vorzeitig entlassen wurden, Gruppe 5—7. (Eingehende Erklärung der Gruppen s. u.) Nur bei den ersten 4 Gruppen finden wir daher neben den Aufnahme-S.R.-Werten noch die Werte bei Entlassung angegeben.

Die folgende Tabelle ergibt die Verteilung der 13 S.R.-Stufen bei den einzelnen Gruppen (Erklärung siehe unten) bei Aufnahme (gerade Ziffern) und bei Entlassung (schräge Ziffern).

Tabelle 3. *S.R.-Werte sämtlicher Fälle (870) des Jahres 1923 bei Aufnahme (gerade Ziffern), bei Entlassung (schräge Ziffern).*

S.R.	1—3 mm normal	4 mm	5—10 mm	11—20 mm	21—30 mm	31—40 mm	41—50 mm	51—60 mm	61—70 mm	71—80 mm	81—90 mm	91—100 mm	über 100 mm
Gruppe 1. Sichere Tuberkulose, —TB. (140 Fälle)	64	15	36	18	—	2	3	—	—	—	1	1	—
	72	*21*	*29*	*13*	*3*	*2*	—	—	—	—	—	—	—
Gruppe 2. Offene Tuberkulose, mit TB-Schwund entlassen. (470 Fälle)	6	1	19	12	11	8	5	3	3	—	2	—	—
	14	*7*	*28*	*16*	*2*	—	*3*	—	—	—	—	—	—
Gruppe 3. Offene Tuberkulose, „mit Erfolg“ entlassen. (286 Fälle)	4	9	41	58	59	46	30	21	6	6	3	1	2
	20	*18*	*91*	*78*	*49*	*12*	*13*	*1*	*4*	—	—	—	—
Gruppe 4. „Mißerfolge“. (97 Fälle)	1	1	6	9	13	14	18	10	7	10	3	4	1
	—	—	*1*	*5*	*15*	*22*	*10*	*16*	*8*	*6*	*6*	*7*	*1*
Gruppe 5. Keine aktive Tuberkulose. (40 Fälle)	34	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gruppe 6. Offene Tuberkulose, vorzeitig entlassen wegen infauster Prognose. (150 Fälle)	—	—	2	3	13	22	22	23	22	12	9	12	10
Gruppe 7. Vorzeitig Entlassene aus wirtschaftl. und diszipl. Gründen; andere Krankheiten usw. (87 Fälle)	5	9	15	18	17	6	7	4	3	1	—	—	2
Sämtliche Fälle des Jahres 1923 (870)	114	41	119	118	113	98	85	61	41	29	18	18	15

Die aus der Summe der S.R.-Werte jedes einzelnen Falles jeder Gruppe errechneten Durchschnitts-S.R.-Werte sind in folgender Tabelle (Tabelle 4) zusammengestellt.

Tabelle 4. *Durchschnitts-S.R.-Werte.*

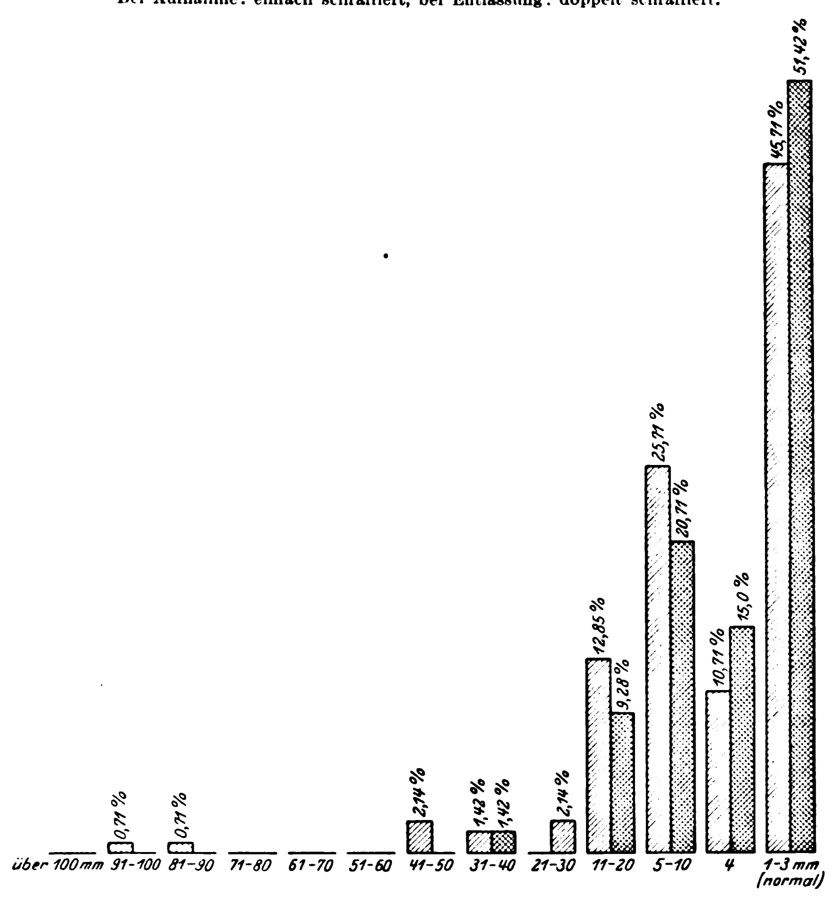
	Bei Aufnahme mm	Nach 8 Wochen mm	Bei Entlassung mm
Gruppe 1. Sichere Tuberkulose – TB. (140 Fälle = 16,09%)	7,89	6,47	5,57
Gruppe 2. Offene Tuberkulose mit TB-Schwund entlassen. (70 Fälle = 8,04%)	23,98	18,91	9,91
Gruppe 3. Offene Tuberkulose mit Erfolg entlassen. (286 Fälle = 32,87%)	29,51	24,09	15,01
Gruppe 4. „Mißerfolge". (97 Fälle = 11,15%)	45,2	42,2	50,9
Gruppe 5. Keine aktive Tuberkulose. (40 Fälle = 4,59%)	2,10	—	—
Gruppe 6. Offene Tuberkulose, vorzeitig entlassen wegen infauster Prognose. (150 Fälle = 17,24%)	59,1	—	—
Gruppe 7. Vorzeitig Entlassene aus wirtschaftl. und disziplin. Gründen, andere Krankheiten usw. (87 Fälle = 10%)	24,8	—	—
Sämtliche Fälle des Jahres 1923 (870)	30,71	—	—
496 mit Erfolg durchgeführte Kuren. Gruppe 1 + 2 + 3 (57,01%). 83,64% der durchgeführten Kuren.	22,62	18,41	12,24

Die *prozentuale* Verteilung der S.R.-Werte in den einzelnen Gruppen ist aus den Tabellen 5—10 zu ersehen.

Gruppe 1 enthält 140 Fälle (= 16,99% sämtlicher Fälle des Jahres) mit sicheren tuberkulösen Veränderungen der Lunge, bei denen aber bei wiederholter Untersuchung des Auswurfs (Antiforminanreicherung der Sputummenge von 3 Tagen) keine TB. nachgewiesen werden konnten. Die Diagnosestellung erfolgte unter Heranziehung ziemlich sämtlicher zurzeit üblicher Hilfsmittel. Sie war in diesen Fällen meist leicht; so waren allein bei 33 Kranken = 23,5% nach den Akten oder der Vorgeschichte früher einmal TB. im Auswurf vorhanden. Wir finden bei der *Gruppe 1* 95% der Aufnahme-S.R.-Werte zwischen 1—20 m als Ausdruck dafür, daß wir es hier vorwiegend mit relativ Leichtkranken zu tun haben. Sicher war der tuberkulöse Prozeß bei einem Teil dieser Fälle im inaktiven oder wenig aktiven Zustand, was auf Grund der Untersuchung angenommen und durch den Verlauf (Tuberkulinempfindlichkeit) bestätigt wurde. Bei den wenigen Fällen dieser Gruppe mit auffallend hohem S.R.-Wert handelte es sich meist um spezifische chirurgische Komplikationen, so Peritoneal-Tbc. 88 mm, Pleuritis exsudativa 100 mm und 47 mm, Werte, die im Lauf der Kur wesentlich absanken. Im allgemeinen senkten sich die Werte entsprechend der klinischen Besserung. Stieg einmal ausnahmsweise die Senkungszahl im Verlauf der Kur an, so war dieser Anstieg in der Regel auf einen therapeutischen Eingriff (Reiztherapie ,Tuberkulin, Röntgenbestrahlung) zurückzuführen. Die Fälle wurden alle arbeitsfähig entlassen.

Gruppe 2 enthält 70 Fälle (= 8,04%) offene Lungentuberkulosen, bei denen das Heilverfahren mit recht gutem Erfolg (= Schwinden der Tb. im Auswurf) durchgeführt wurde. TB.-Schwund wurde angenommen, wenn 2 mal hintereinander die Untersuchung der in 3 mal 24 Stunden gesammelten mit Antiformin angereicherten Sputummenge negativ ausfiel.

Tabelle 5. *Gruppe 1. Sichere Tuberkulose, — TB.* (140 Fälle).
Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme: 7,89 mm, bei Entlassung 5,57 mm.
Bei Aufnahme: einfach schraffiert, bei Entlassung: doppelt schraffiert.



Gruppe 3, die größte Gruppe, enthält 286 Fälle (= 32,87%) offene Lungentuberkulosen, bei denen das Heilverfahren mit befriedigendem wirtschaftlichen Erfolg im Sinne der L.V.A. (= Arbeitsfähigkeit von mindestens 2 Jahren) durchgeführt wurde. Bei den Gruppen 2 und 3 finden wir entsprechend der wesentlich ernsteren Prognose offener Tuberkulosen beträchtlich höhere S.R.-Zahlen im Vergleich mit der eben besprochenen Gruppe 1. Die Aufnahme-S.R.-Werte der Gruppe 2 sind entsprechend dem günstigeren klinischen Verlauf besser als die der Gruppe 3. So finden wir bei *Gruppe 2* 37,1% Aufnahmewerte zwischen 1—10 mm, während wir bei der Gruppe 3 nur 18,86% hier zählen. So machen

Tabelle 6. *Gruppe 2. Offene Tuberkulose mit TB.-Schwund entlassen* (70 Fälle).
Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme: **23,98 mm**, bei Entlassung: **9,91 mm**.
Bei Aufnahme: einfach schraffiert, bei Entlassung: doppelt schraffiert.

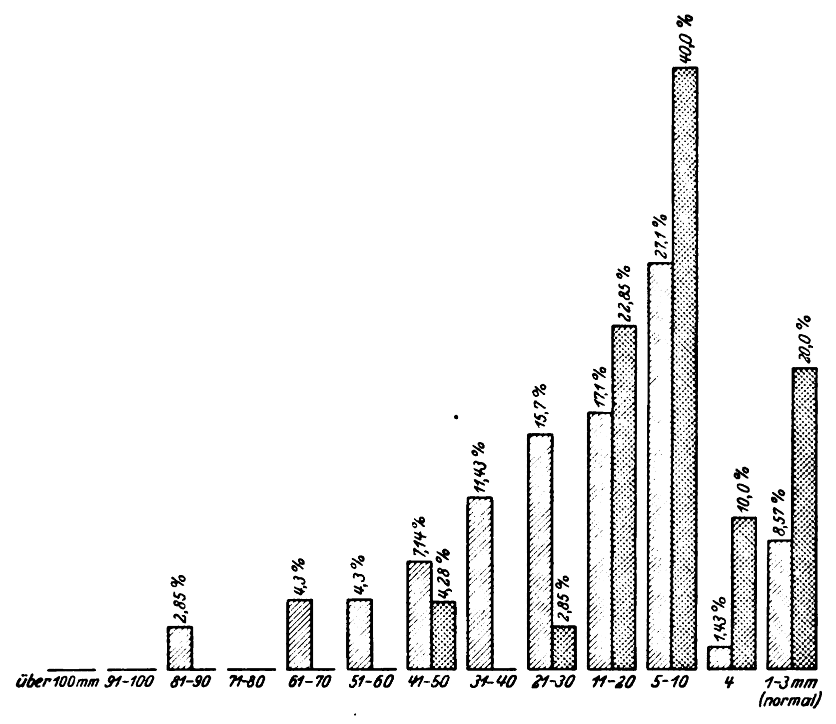
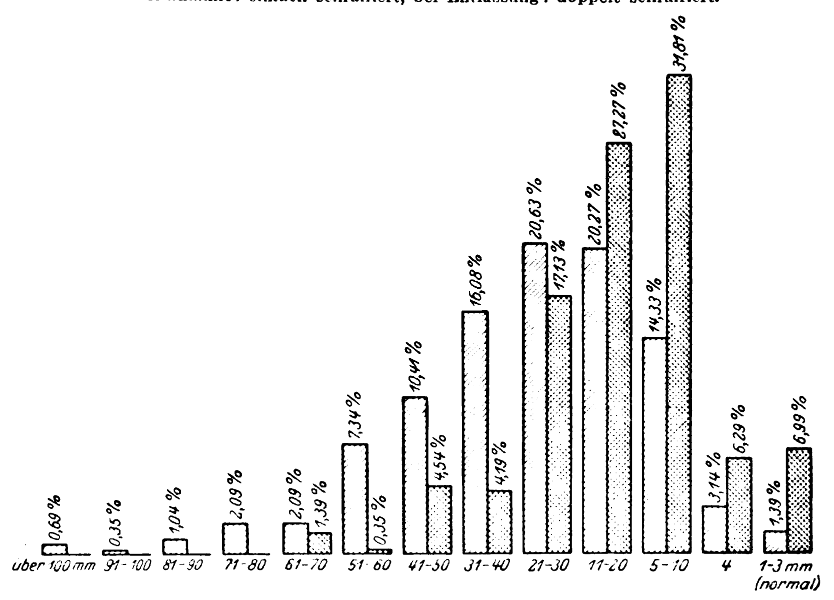


Tabelle 7. *Gruppe 3. Offene Tuberkulose „mit Erfolg" entlassen* (286 Fälle).
Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme: **29,51 mm**, bei Entlassung: **15,01 mm**.
Bei Aufnahme: einfach schraffiert, bei Entlassung: doppelt schraffiert.



z. B. die höheren Werte über 40 mm in *Gruppe 3* 24,11% aus, entsprechend 16,59% in Gruppe 2. Erst recht drückt sich der bessere klinische Verlauf (TB.-Schwund) bei den Entlassungswerten aus: z. B. Werte von 1—10 mm in Gruppe 2

Tabelle 8. *Gruppe 4.* „*Mißerfolge*" (97 Fälle).
Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme: 45,2 mm, bei Entlassung: 50,9 mm.
Bei Aufnahme: einfach schraffiert, bei Entlassung: doppelt schraffiert.

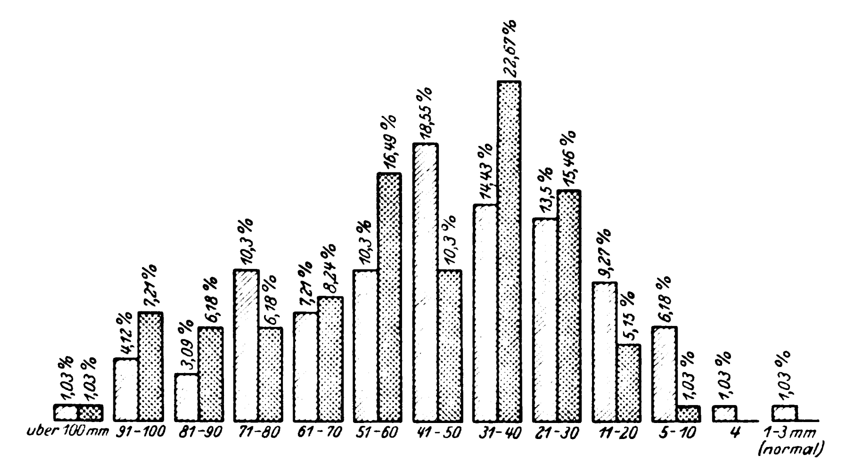
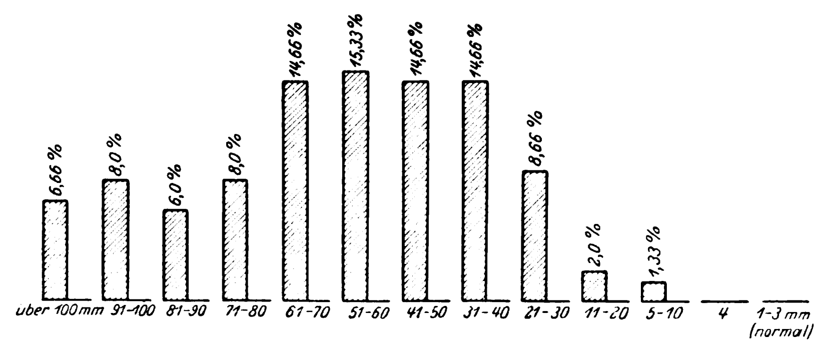


Tabelle 9. *Gruppe 5. Keine aktive Tuberkulose. (40 Fälle.) Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme: 2,1 mm.*

S. R.	1—3 mm (normal)	4 mm
	85%	15%

Tabelle 10. *Gruppe 6. Offene Tuberkulose, vorzeitig entlassen wegen infauster Prognose* (150 Fälle).
Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme: 59,1 mm, bei Entlassung: —.



in 70%, in Gruppe 3 in 45,09% der Fälle. Werte über 20 mm finden wir bei der Entlassung in Gruppe 3 in 27,6% gegen 7,13% in Gruppe 2. Von den 3 Fällen der Gruppe 2 (4,28%), die bei der Entlassung noch Werte über 40 mm hatten, war diese auffallende Erhöhung bei 2 Patienten durch ein Pleura-Exsudat bedingt,

das bekanntlich öfters, vergleichbar der Pneumothoraxwirkung, TB.-Schwund, wenn auch nur vorübergehend, nach sich zieht, auf der anderen Seite aber durch den vorübergehend erhöhten Entzündungsvorgang ein Ansteigen des S.R.-Wertes bewirkt. Die Durchschnitts-S.R.-Zahlen drücken uns zu den 3 angegebenen Terminen stets den besseren klinischen Stand der Gruppe 2 gegenüber der Gruppe 3 aus (s. Tab. 4).

Gruppe 4 enthält 97 Fälle (= 11,15%) offene Lungentuberkulosen, bei denen das Heilverfahren länger als 10 Wochen durchgeführt wurde, ohne zu einem wirtschaftlichen Dauererfolg (= „Mißerfolg") trotz häufiger klinischer Besserung zu führen. Zum Teil handelt es sich hier um Privatpatienten, Angehörige der Knappschaften und Versorgungsämter, Behörden, die sich schon mit der Erzielung einer klinischen Besserung begnügten, zum Teil sind hier Invalidenhauspfleglinge untergebracht (8 Mann), zum Teil handelt es sich hier um Fälle, bei denen unvorhergesehene spezifische Komplikationen (Pleuritis, Hämoptöe mit Aspiration, Tbc. der Meningen, Tbc. des Kehlkopfs oder des Darms, der Nieren u. a.) die vorher für ausreichend betrachtete Prognose verschlechterten. Die S.R.-Werte dieser Gruppe sind beträchtlich schlechter als die bisher gesehenen. In nur 8,24% finden wir Aufnahmewerte zwischen 1—10 mm, die bei der Entlassung auf 1,03% abgesunken sind. Über 50 mm Werte finden wir bei der Aufnahme bei 36,16%, bei der Entlassung bei 45,33% als Ausdruck des unbefriedigenden Kurverlaufs, was auch aus den Durchschnitts-S.R.-Werten 45,2 bei Aufnahme und 50,9 bei Entlassung zu schließen ist. Der hohe Durchschnitts-S.R.-Wert bei der Aufnahme ließ von vornherein auf beträchtlich schwerere, prognostisch ungünstigere Prozesse schließen, als wir sie bis jetzt in den Gruppen 1—3 sahen.

Gruppe 5 enthält 40 Fälle (= 4,59%), die als „Tuberkulose" oder als „Tuberkuloseverdacht" in die Heilstätte eingewiesen waren, bei denen aber zum Teil nach mehrwöchiger Beobachtung eine Tuberkulose nicht festgestellt werden konnte, und bei denen auch sonst keine entzündliche mit erhöhtem Eiweißabbau verbundene Erkrankung vorlag. Nur aus Vorsicht wurde bei der endgültigen Diagnosestellung noch das Wort „aktiv" eingeschoben. Fälle, bei denen keine Tuberkulose vorlag, bei denen aber durch nachgewiesene Entzündungsvorgänge nichttuberkulöser Art eine Erhöhung des S.R. bestand, mußten zur Verhütung von Fehlschlüssen in eine andere Gruppe untergebracht werden (Gruppe 7). Die S.R.-Werte der Gruppe 5 waren zu 85% normal, zu 15% auf der Grenze des Normalen und Pathologischen. Der Durchschnitts-S.R.-Wert der 40 Fälle betrug 2,1. Es braucht wohl kaum besonders gesagt werden, daß die Diagnose nicht auf Grund der normalen S.R.-Werte gestellt wurde, und daß jetzt wieder umgekehrt aus diesem eventuellen Fehlschluß etwas bewiesen werden soll. Zur Diagnosestellung wurden besonders bei diesen Fällen meist bei mehrwöchiger Beobachtung mit ausgiebigen spezifischen Reizen für evtl. okkulte Herde möglichst viele Untersuchungsmethoden herangezogen. Zur Ausschließung einer manifesten Tuberkulose reicht die Senkungsreaktion trotz anfänglicher optimistischer Literatur nicht aus. Wir verweisen nochmals auf die oben erwähnten 32 Fälle von offener Tbc. mit normalen Senkungswerten. Es besteht hier eine gewisse Analogie zur Wassermannschen Luesreaktion: ein negativer Ausfall dieser Reaktion erlaubt es nicht, eine luetische Erkrankung abzulehnen.

Gruppe 6 enthält 150 Fälle (= 17,24%) offene Lungentuberkulosen, bei denen das Heilverfahren wegen infauster Prognose z. T. sofort, z. T. nach einem 4- bis maximal 8 wöchigen Versuch als „aussichtslos“ abgebrochen wurde. Bei dieser Gruppe finden wir die höchsten, prognostisch am schlechtesten zu bewertenden S.R.-Werte. Normale S.R.-Werte finden wir bei keinem Fall dieser Gruppe von 150 Patienten! Werte unter 10 mm nur in 1,33% („Erschöpfung“), Werte über 40 mm in 74,3%!, über 70 mm in 28,66%!, über 100 mm in 6,66%! Der Durchschnitts-S.R.-Wert von 59,1 für 150 Kranke ist sehr hoch.

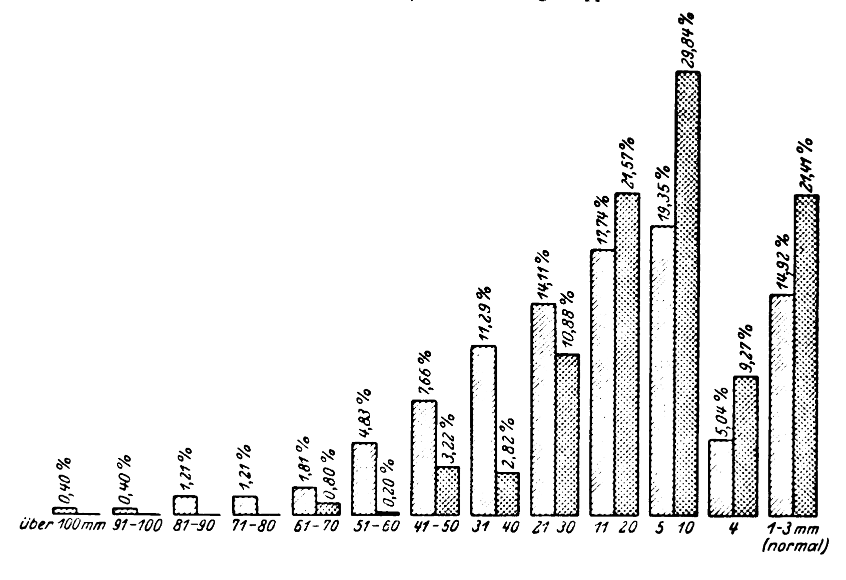
Gruppe 7 enthält 87 Fälle (= 10%), bei denen das Heilverfahren vorzeitig vom Patienten oder aus disziplinarischen Gründen abgebrochen wurde. In 61 Fällen handelte es sich um Tbc. Außerdem sind hier die Fälle untergebracht, bei denen es sich um keine Tuberkulose, wohl aber um eine andere entzündliche Erkrankung handelte (Bronchitis, Nebenhöhlenerkrankung, Koniosen, Bronchiektasen, Carcinom, Lues, Nephritis u. a.), ferner einige wenige Fälle, bei denen aus verschiedenen Gründen die Senkungsreaktion bei Entlassung nicht gemacht war, so daß ein Vergleich mit dem Aufnahmewert nicht möglich war, zuletzt selbstverständlich die Fälle, bei denen wegen einer *unspezifischen*, oft akuten interkurrenten Komplikation der S.R.-Wert meist vorübergehend so erhöht war, daß eine Einreihung dieser Fälle in eine der obigen Gruppen zu Fehlschlüssen geführt hätte.

Von besonderem Interesse ist die Zusammenstellung der Fälle, bei denen die Kur mit Erfolg durchgeführt wurde, also die Krankheitsfälle, die eigentlich das Hauptkontingent der Tuberkuloseheilstätten darstellen sollen: Gruppe 1, 2 und 3 zusammengefaßt. Der Erfolg bei dieser Gruppe von 496 Kranken drückt sich zahlenmäßig in folgender Tabelle in Prozent aus:

Tabelle 11. *Prozentuale Verteilung der S.R.-Werte der Fälle, deren Kur mit Erfolg durchgeführt wurde.* (Gruppe 1 + 2 + 3, 496 Fälle).

Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme: 22,62 mm, bei Entlassung: 12,24 mm.

Bei Aufnahme: einfach schraffiert, bei Entlassung: doppelt schraffiert.



Von den 17,52% S.R.-Werten über 40 mm bei Aufnahme finden wir nur noch 4,22% bei Entlassung, bei Werten über 30 mm 28,81% bei Aufnahme, 7,04% bei Entlassung, bei 39,31% Aufnahmewerten von 1—10 mm finden wir bei Entlassung dort 60,52%, ein zahlenmäßiges Urteil über erfolgreiche Behandlung, das wegen seiner nicht hoch genug einzuschätzenden Objektivität dem Phthiseotherapeuten wertvoll sein muß. Die Durchschnitts-S.R.-Werte für die zusammengefaßten 3 Gruppen (1 + 2 + 3) sind 22,62 absinkend über 18,41 nach 3 Wochen auf 12,24 bei Entlassungen. Die Durchschnitts-S.R.-Werte für sämtliche behandelten Fälle (Gruppe 1 + 2 + 3 + 4 = 593 Fälle = 68,04% sämtlicher Fälle des Jahres) betragen bei Aufnahme: 26,33, nach 3 Wochen: 22,31, bei Entlassung: 18,56. Der relativ hohe Durchschnitts-S.R.-Wert bei Entlassung ist vor allem bedingt durch die hohen S.R.-Zahlen der Gruppe 4 „Mißerfolge" (97 Fälle = 16,36% der behandelten Fälle). Die Hälfte dieser waren Selbstzahler, bei denen von vornherein mit einem wirtschaftlichen Erfolg nicht gerechnet wurde.

In den obigen Tabellen ist eine deutliche Gesetzmäßigkeit nicht zu verkennen: Je leichter die Erkrankungen sind, um so größer ist die Zahl der niedrigen S.R.-Werte in der betreffenden Gruppe und umgekehrt, je ungünstiger die Prognose der einzelnen Gruppe, um so höher ist deren Durchschnitts-S.R.-Wert.

Zum Beweis der Brauchbarkeit der Senkungsreaktion zur Beurteilung des erzielten Erfolgs seien folgende Zahlen angeführt: Es ist bekannt, daß das Pneumothoraxverfahren bei schwerkranken Phthisikern als einziges im Falle des Gelingens noch zu überraschend guten Erfolgen führt. Vgl. z. B. *Mohr* (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. **40**, S. 504), der feststellte, „daß von 90 Pneumothoraxpatienten der L.V.A. Schlesien 41 (= 45,5%) nach 3 Jahren erwerbsfähig waren und von diesen 78% durch die Behandlung bacillenfrei geworden sind, obschon es sich durchweg um schwere fortschreitende meist kavernöse z. T. auch exsudative Phthisen handelte, bei denen ein nichtoperatives Heilverfahren keine oder nur sehr geringe Aussichten bezüglich Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit bot". Wir müßten demnach bei dem mit Pneumothorax erfolgreich behandelten Patienten vor Pneu-Anlage einen auffallend hohen Durchschnitts-S.R.-Wert finden, der sich dann überraschend bessert. Bei den 18 erfolgreich behandelten Pneumothoraxfällen des Jahres (33,3% mit TB.-Schwund) betrug der Durchschnitts-S.R.-Wert

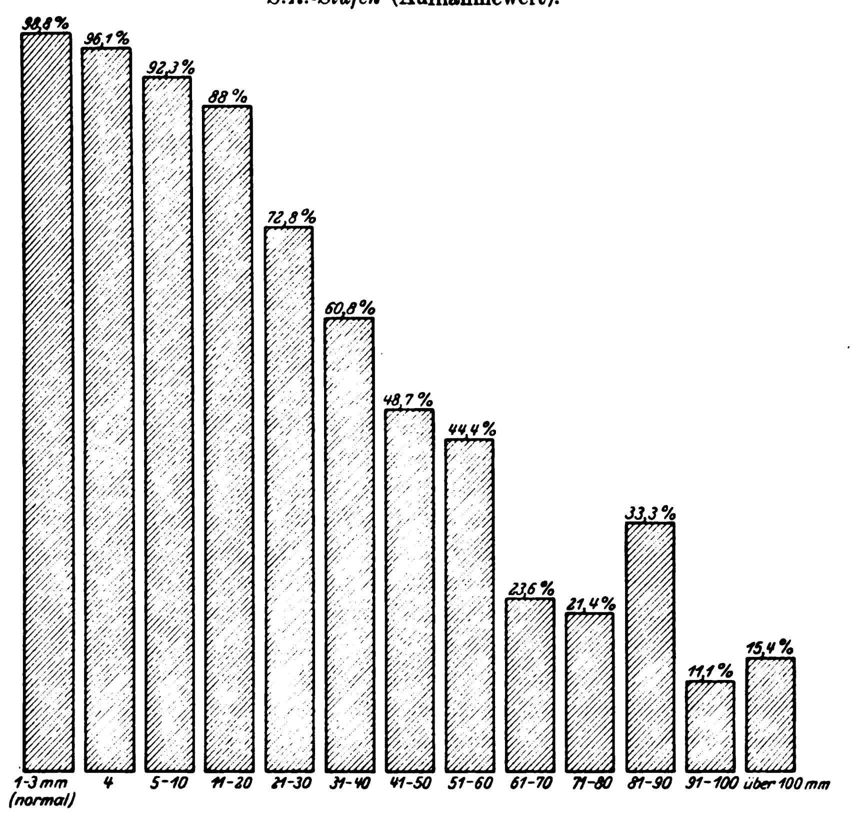
bei Aufnahme	37,9
bei Entlassung	14,7

also tatsächlich ein überraschend guter Erfolg bei Schwerkranken, denn die hohen Durchschnittszahl 37,9 bedeutet, daß diese Fälle durchschnittlich ihrer Prognose nach zwischen die Gruppe 3 „offene Tbc." (Durchschnitts-S.R.-Wert: 29,5) und Gruppe 4 „Mißerfolge" (Durchschnitts-S.R.-Wert: 45,2, s. Tab. 4) einzureihen sind, der letzteren Gruppe sogar noch am nächsten stehen, dabei aber bei Kurende einen niedrigeren Durchschnitts-S.R.-Wert (14,7) als die Fälle der Gruppe 3 (15,01) erreichen, ein Abfall um 61% gegen 49% bei den Fällen der Gruppe 3 trotz erheblich höherem Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme! Die Möglichkeit, auf diese Art die Leistungsfähigkeit einer *Behandlungsmethode* objektiv zu *prüfen*, muß hiernach zugegeben werden.

Die *prognostische* Frage, bei welchen S.R.-Werten ist durch ein Heilverfahren noch ein befriedigender Erfolg zu erzielen, soll an Hand folgender Zahlen beantwortet werden:

Die Aufnahme-S.R.-Werte sämtlicher Fälle, ausgenommen Gruppe 5 „keine Tbc." und Gruppe 7 „vorzeitig Entlassene usw.", insgesamt 743 Fälle werden den 496 Fällen, bei denen ein Erfolg erzielt wurde (Gruppe 1 + 2 + 3), in den einzelnen S.R.-Stufen auch bei Aufnahme gegenübergestellt. Die folgende Tabelle zeigt uns, in wieviel Prozent der betreffenden Aufnahme-S.R.-Werte ein Erfolg erzielt wurde.

Tabelle 12. *Prozent-Gehalt der „erfolgreich behandelten Fälle" in den einzelnen S.R.-Stufen* (Aufnahmewert).



Die Tabelle sagt deutlich, daß mit steigendem S.R.-Wert die Zahl der erzielten Erfolge abnimmt. Die geringen Unregelmäßigkeiten des Abfalls der Kurve bei den hohen S.R.-Werten sind sicher durch die geringe Zahl der Fälle und den damit verbundenen Fehlern bei Umrechnung in Prozent bedingt. Die Gesetzmäßigkeit in der Tabelle ist nicht zu verkennen. Auffallend ist noch die Erzielung eines Erfolgs bei den höchsten S.R.-Werten. Meist waren dies Kranke, bei denen besonders günstige Umstände vorlagen. So handelt es sich in einem Falle, mit S.R.-Wert über 100 mm bei Aufnahme, um eine frische Pleuritis exsudativa, also nur ein vorübergehend besonders starker Entzündungsvorgang, bei den 2 erfolg-

reich behandelten Fällen der Stufe 91—100 mm wieder einmal um eine Pleuritis exsudativa bei Aufnahme (Gruppe 1), im anderen Falle um einen Schwerkranken, bei dem der Erfolg nur durch das Gelingen der chirurgischen Behandlung (Pneumothorax) erzielt wurde. Von den 6 Erfolgen der S.R.-Stufe 81—90 mm war der hohe Wert in einem Falle der Gruppe 1 durch eine gut verlaufende Bauchfelltuberkulose bedingt (Abfall auf 17 mm), die beiden Fälle der Gruppe 2 besserten sich beträchtlich (TB.-Schwund), einmal wieder durch Pneumothoraxbehandlung, im anderen Falle entsprach der hohe Senkungswert nicht der Schwere des tuberkulösen Prozesses, was auch durch das baldige Schwinden der Bacillen im Auswurf bestätigt wurde. Es wurde hier stets während der Behandlung eine unspezifische Komplikation (Lues?) vermutet, die aber nicht sicher erfaßt werden konnte. Allgemein muß gesagt werden, daß bei Tuberkulose mit auffallend hohen Senkungswerten nur in Ausnahmefällen mit einem wirtschaftlichen Erfolg gerechnet werden kann. Es müssen dann besonders günstige Umstände vorliegen, wie augenblickliche starke Erhöhung des S.R.-Wertes durch Pleuritis exsudativa, spezifisch chirurgische Komplikationen, Möglichkeit der chirurgischen Behandlung u. a. Von den Fällen mit Aufnahme-S.R.-Wert 61—70 mm wurde noch nicht einmal jeder 4. zu einem Erfolg gebracht, von den Fällen 41—50 mm noch nicht einmal jeder 2. Fall, von den Fällen mit dem S.R.-Wert 31—40 mm wurden von 10 nur 6 Mann wieder arbeitsfähig. Bei den Fällen mit niedrigeren S.R.-Werten ist die Prognose beträchtlich besser (siehe Tab. 12). Bei dem einzigen „Mißerfolg" der Stufe 1—3 mm handelt es sich um Reaktivierung eines schlummernden spezifischen Prozesses durch eine interkurrente unspezifische Komplikation. Der einzige „Mißerfolg" der Stufe „4 mm Grenzwert" wurde durch das Auftreten einer Rippenfellentzündung bedingt.

Die Verwendung der S.R.-Werte in Form obiger statistischer Tabellen ermöglicht es uns, Schwankungen in der Zusammensetzung des Krankenmaterials nach der leichten oder schweren Seite hin, erzielte Erfolge zahlenmäßig zu erfassen. Der Wert der Methode liegt in ihrer vollkommenen Objektivität; sie ist daher eine begrüßenswerte Ergänzung und Kontrolle der bisherigen Heilstättenstatistik. Bei auffallend niedrigem „Jahres-Senkungsindex" einer Heilstätte wäre zu prüfen, ob vielleicht nicht zuviel „Prophylaktiker" behandelt werden, und ob vielleicht doch nicht manch unnütze Arbeit geleistet wird, womit ja nicht der Wert der *Früh*behandlung der Tuberkulose berührt werden soll. Auf der anderen Seite dürfte der Durchschnitts-S.R.-Wert der behandelten Fälle nicht zu hoch sein, wenn nicht noch viel Geld für doch meist verlorene Fälle ausgegeben werden soll. Der Erfolg wird sich ja im Durchschnitts-S.R.-Wert bei der Entlassung zeigen. Die Differenz zwischen Durchschnitts-S.R.-Wert bei Aufnahme und Entlassung der behandelten Fälle muß augenfällig sein; ist dies nicht der Fall, so kämen die eben erwähnten Schlußfolgerungen in Frage, in dem 2. Falle wäre evtl. durch Verlängerung der Kurdauer ein besseres Entlassungsresultat zu erzielen. Der *Gruppendurchschnitts-S.R.-Wert* für offene Tbc. beträgt nach *Gruppe 3* 29,5 (siehe Tab. 4). Bei höherem Gruppen*durchschnitts-S.R.-Wert* mußten *besonders günstige Umstände* vorliegen, vgl. den Durchschnitts-S.R.-Wert der Pneumothoraxfälle = 37,9!, der nur noch dadurch zum Absinken auf 14,7 gebracht wurde, daß die Lungenkollapsbehandlung wirksam angewandt werden konnte.

Die Gruppen mit höheren *Durchschnitts-S.R.-Werten* führten zu „Mißerfolgen" (siehe Gruppe 4 und 6). Eine Nachprüfung auffallend guter Erfolge in der Jahresstatistik durch diese Methode würde vielleicht in manches Unklare Licht bringen können. So müßte sich z. B. ein auffallend hoher Prozentgehalt der Tbc.-Kranken mit TB.-Schwund bei der Entlassung unbedingt auch in einem beträchtlich besseren Durchschnitts-S.R.-Wert bei der Entlassung ausdrücken. Ist dies nicht der Fall, so wäre evtl. die Methode der Auswurfuntersuchung zu revidieren.

Ein Vergleich der verschiedenen Heilstätten bez. Belegung mit Krankenmaterial, erzielter Erfolge u. a. möchte an Hand dieser objektiven statistischen Methode möglich sein. Vielleicht gelingt es auch auf diese Weise, der in den Tuberkuloseheilstätten noch vielfach angezweifelten produktiven Arbeit zur verdienten Achtung zu verhelfen.

Zusammenfassung: Auf Grund der Erfahrungen mit der Blutkörperchensenkungsreaktion bei 2500 Patienten einer Tuberkuloseheilstätte in 10 000 Blutuntersuchungen wird eine „*objektive Heilstättenstatistik*" („Jahres-S.R.-Index", „Gruppendurchschnitts-S.R.-Werte" bei Aufnahme und Entlassung) ausgearbeitet und empfohlen.

Bemerkung zu dem Aufsatz

Über die Vorgänge der Reinigung und Heilung der Kavernen bei der Lungenphthise und deren prognostische Bedeutung

von *Gustav Giegler* (Klinik der Tuberkulose, Bd. 60, H. 3).

Von

L. Aschoff,
Freiburg i./Br.

(Eingegangen am 27. April 1925.)

In dem oben genannten Aufsatz kommt *G. Giegler* zu dem Ergebnis, daß keine der von ihm am Freiburger Sektionsmaterial untersuchten Cavernen eine vollständige Heilung aufweist. Stets sind an dieser oder jener Stelle fortschreitende phthisische Prozesse zu erkennen. Der Verf. muß daher die Voraussetzungen von *S. Gräff*, daß klinisch nachweisbare Cavernen nicht oder nur sehr selten von selbst heilen, d. h. auf dem Sektionstisch geheilt gefunden werden, vollkommen bestätigen.

G. Giegler hat seinem Aufsatz noch einige klinische Bemerkungen zugefügt. Da der Aufsatz aus dem Pathologischen Institut Freiburgs, allerdings während meiner Abwesenheit, erschienen ist, so könnte der Leser leicht den Eindruck gewinnen, daß ich die darin geäußerten Schlußfolgerungen teile. Das ist nicht der Fall. Bekanntlich folgerte *S. Gräff* aus seinen anatomischen Untersuchungen, daß klinisch nachweisbare Cavernen durch keine *rein interne Behandlung*, wie sie die gewöhnliche Heilstättenbehandlung darstellt, geheilt werden können. Dazu bedürfe es der chirurgischen Therapie. Die cavernösen Phthisiker sind also eine unnötige Belastung der Heilstätten mit ihrer rein internen Therapie. Daß solche Phthisiker durch die Heilstättentherapie selbst auf Jahre hinaus gebessert werden können, hat *Gräff* nie bestritten. Aber Besserung ist keine Heilung, auch nicht im klinischen Sinne. An Stelle dieser Fälle von cavernösen Phthisen können ebenso viel Fälle von nichtcavernösen Phthisen, wenn sie einigermaßen günstig liegen, durch die Heilstättentherapie *geheilt* werden. Daher gibt es nur eine klare Folgerung aus den anatomisch-histologischen Befunden *Gräffs* und *Gieglers*: Chirurgische Behandlung der cavernösen Phthisiker, um sie zur Heilung zu bringen. Entweder geschieht das in besonderen Anstalten, oder die Heilstätten führen ihrerseits die chirurgische Therapie neben der rein internen ein.

Zur Kritik des Kritisierens.

Von
Prof. Dr. Petruschky,
Vorstand des Hygienischen Instituts der Technischen Hochschule Danzig.

(Eingegangen am 20. März 1925.)

Mit vollem Recht steht die „*Kritik*" in der Wissenschaft in hohen Ehren seit dem Bekanntwerden der kritischen Schriften meines großen Landsmannes *Immanuel Kant*. Namentlich die *Selbstkritik des Forschers*, die ich in *Kants* Werken bewundern lernte, habe ich mir selbst zur Lebensregel zu machen gesucht. Meine Lehrer *v. Baumgarten* und *Koch* schätzten es an mir, daß ich aus Selbstkritik manches zurückhielt, was zwar interessant war, aber mir noch nicht hinreichend kritisch gesichert erschien. Ja, es vergingen meist *Jahre* der Selbstkritik, ehe ich mit eigenen Ideen hervortrat. So ging es mit meinen Gedanken über die Pathogenese der Tuberkulose und mit meinen Erfahrungen über den therapeutischen Wert einer milden, möglichst reaktionslosen Tuberkulinbehandlung. Wenn ich aus diesen zeitweilig ignorierten, zeitweilig angefochtenen Arbeiten auch heute nichts zurückzunehmen brauche, so darf ich diesen Umstand als Frucht ruhiger Selbstkritik betrachten.

Die berechtigte Hochschätzung der Kritik hat aber auch ihre Kehrseite gezeigt. Es gibt Akademiker, welche sich mit besonderer Vorliebe die Kritik *Anderer* angelegen sein lassen und zuweilen einen besonderen Wert darauf zu legen scheinen, als „scharfe", d. h. verneinende Kritiker „gefürchtet" zu sein, ohne stets eine hinreichende *Selbstkritik* an den Tag zu legen. Der Typ des „Größentöters" ist leider nicht nur in der Kunst und Politik häufiger als der des bahnbrechenden Pioniers neuer Erkenntnisse.

Um nun auf praktische Beispiele aus dem mir naheliegenden Fachgebiet einzugehen, möchte ich einige Kritiken näher ins Auge fassen, die mich persönlich angehen, und sie daraufhin prüfen, ob sie hinreichende Selbstkritik aufweisen, um vor den Gesetzen der Logik, denen jede Kritik standhalten muß, bestehen zu können. Da ist es in erster Linie *Ulrici*[1]), welcher auf Grund der recht kleinen Anzahl von 10 Versuchen mit meinem Linimentum Tuberculini concentratum zu dem Ergebnis gelangt: „Ganz unschädlich, aber auch ganz unwirksam." Er gründet dieses Urteil auf die Beobachtung, daß er in den von ihm beobachteten Fällen weder eine lokale Hautreizung noch eine Temperatursteigerung erheblichen Grades erreichte, obwohl er von vornherein das konzentrierte Präparat verwendete (anstatt meinen Richtlinien entsprechend zuerst mit den Verdünnungen zu beginnen). Seine Schlußfolgerung läßt folgende — vom Verfasser anscheinend als selbstverständlich vorausgesetzte — „Prä-

[1]) *Ulrici*, Das Linimentum comp. Petruschky. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 1.

missen“ erkennen: 1. die, daß nur toxische Antigene wirksam seien, und daß auch ein ausdrücklich auf *therapeutische* Wirkung eingestelltes, der toxischen Wirkung möglichst entkleidetes Präparat doch in erster Linie auf einen Rest *toxischer* Wirkungen zu prüfen sei; 2. daß die „Wirksamkeit“ um so stärker hervortreten müßte, je *konzentrierter* das Präparat angewandt werde. Die Unrichtigkeit dieser beiden Prämissen und daher auch der Schlußfolgerung ist am besten durch den Hinweis auf ein bekanntes ähnliches Beispiel deutlich zu machen. Es wird ein „coffeinfreier Kaffee“ in den Handel gebracht, dem Wohlgeschmack und gewisse Wirkungen auf die Verdauungsorgane nachgerühmt werden. Ein „Kritiker“ nimmt nun mit diesem Kaffee eine Prüfung vor, und zwar nur mit einem ganz konzentrierten Extrakt. Er stellt fest, daß eine Coffeinvergiftung auch mit diesem stärksten Extrakt nicht zu erzielen sei, und sein Urteil lautet: „Ganz unschädlich, aber auch ganz unwirksam.“ Um die dem Präparate nachgerühmten Eigenschaften, welche übrigens auch mit dem konzentrierten Extrakt gar nicht geprüft werden könnten, kümmert er sich gar nicht. Dieses Vorgehen nennt man in der Logik eine „*Petitio principii*“, d. h. der Schluß ist inhaltlich identisch mit einer schon als selbstverständlich vorausgesetzten Prämisse: „Nur coffeinhaltiger Kaffee ist wirksam.“ Es liegt auf der Hand: die Prüfung hätte ganz unterbleiben können, wenn der Kritiker von der Selbstverständlichkeit dieser Prämisse ausging. Genau das gleiche gilt von *Ulricis* „Kritik“, d. h. sie enthält eine „Petitio principii“. Aber nicht nur die erste, sondern beide Prämissen *Ulricis* sind falsch! Meine Versuche gründen sich auf die Beobachtungen *Ehrlichs*, daß nicht nur Toxine mit voller Giftigkeit „Antigenwirkungen“ hervorrufen können, sondern auch solche, welche durch lange Aufbewahrung oder auch Einwirkung chemischer Reagenzien ihrer Giftigkeit teilweise oder ganz *entkleidet* sind. Er nennt solche Stoffe „*Toxoide*“. Diese Beobachtung *Ehrlichs* interessierte mich so, daß der Gedanke mich nicht verließ, diese wichtige Tatsache auch für die Tuberkulinbehandlung irgendwie fruchtbar zu machen. Es kam — um mit *Ehrlich* zu reden — darauf an, die „*toxophore*“ Molekülgruppe des Tuberkelbacillus möglichst „abzubauen“, die „*haptophore*“ aber zu erhalten. Die Versuche gingen langsam vorwärts und erreichten etwa 1909 ein Stadium praktischer Verwendbarkeit. Ich erkannte aber bald, daß die beim Tuberkulin als „toxisch“ aufgefaßte, d. h. die „Reaktionen“ machende Molekülgruppe, sehr schwer *völlig* abzubauen war, d. h. daß es hin und wieder *besonders empfindliche* Menschen gab, welche auch auf die abgeschwächtesten Präparate, *selbst bei großer Verdünnung*, noch Reaktionserscheinungen zeigten, während viele andere (auf Alttuberkulin reagierende) Personen gegen *sehr große Dosen* der abgeschwächten Präparate ganz unempfindlich schienen, *wenn der Krankheitsherd sich der direkten Beobachtung entzog* (wie z. B. die Hilusdrüsen der Lunge). Es erhellt daraus, daß nicht immer die stärksten Dosen auch die größten Reaktionen geben müssen, wie *Ulrici* voraussetzte. Bei sichtbaren Krankheitsherden, z. B. einer Tuberkulose des Kniegelenks, zeigte sich aber auf „angemessene“ Dosen, die für den Einzelfall zu ermitteln waren, eine *Herd*reaktion in Gestalt der bekannten Entzündungserscheinungen: Rubor, Tumor, Calor, Dolor. Der „Calor“ konnte nicht nur durch die aufgelegte Hand deutlich erkannt, sondern auch durch Messung mit dem Thermo-

meter nachgewiesen werden, indem an jedes der beiden Knie Thermometer mittels einer Binde angewickelt wurden und ihre Temperatur verglichen wurde. Die beobachtete Temperatursteigerung des Krankheitsherdes reichte aber nicht aus, um eine Steigerung *der allgemeinen Körpertemperatur* zu bedingen, was ja auch für die *therapeutische* Wirkung nicht erforderlich, vielleicht sogar unzweckmäßig gewesen wäre. Auch zahlreiche weitere Beobachtungen haben mich in meiner Auffassung bestärkt, daß die rein *lokale* Hyperämie mit mäßiger lokaler Temperatursteigerung für das Ziel der *Heilung*, welches mir allein vorschwebte, die *angemessenere* Art der Wirkung sei als die fieberhafte *Allgemein*reaktion. Eine andere Art der sichtbaren *Herd*reaktion beobachtete ich 1913 zuerst in Innsbruck in der Universitäts-Augenklinik von Prof. *Bernheimer* bei Kindern mit „Conjunctivitis scrophulosa". Sie zeigten am Tage nach der Einreibung mit einem Tropfen der Linimentverdünnung 1 : 25 eine *heftige Hypersekretion* der Augen und eine vorher nicht vorhandene Lichtüberempfindlichkeit. Ich war damals schon auf die Herstellung stärkerer Verdünnungen bedacht. Zu gleicher Zeit hatte aber Prof. *Schmidt*-Innsbruck in der Inneren Klinik Versuche mit der stärksten Konzentration des Liniments bei einer Lungenkranken gemacht, und zwar 1 ccm auf einmal. Sie verhielt sich nach seiner Äußerung „ganz refraktär". Er zog auf Grund dieser einen Beobachtung damals bereits die Wirksamkeit in Zweifel. Mir aber schien die große *Verschiedenheit* der erwähnten Beobachtungen des Nachdenkens wert, und ich kam zu dem Schlusse, daß die Wirkung dieser Präparate noch weniger dem Gesetz der *Quanten*wirkung folgt, als es bekanntlich schon das Alttuberkulin tut. Dieses gibt bekanntlich bei der ersten Anwendung zuweilen gar keine merkliche Reaktion auf Dosen bis zu 2 mg, dann aber auf 5 mg oder gar erst 10 mg eine sehr starke Reaktion. Nach Ablauf dieser ersten starken Reaktion aber reagiert der gleiche Kranke dann auch auf viel kleinere Dosen, gegen welche er anfangs ganz unempfindlich war. Diese Beobachtungen zeigen deutlich, daß auch die zweite stillschweigende Prämisse *Ulricis* falsch ist, nämlich die, daß große Quanten auch immer große Reaktionen machen müssen. Ja, wahrscheinlich ist sogar die Voraussetzung falsch, daß die Tuberkulinpräparate *selbst* die Reaktionen *„machen"*. Vielleicht sind erst *Produkte des tuberkulösen Gewebes* im Körper, welche auf den Reiz des Tuberkulins hin zum Abbau gelangen, die Ursache der Fieberreaktionen, also Stoffe, die der kranke Körper *selbst liefert*[1]). Diese Auffassung ist mir immer wahrscheinlicher geworden, seit ich die Rolle des *vegetativen Nervensystems* bei diesen Vorgängen genauer beachten lernte. In meinem Vortrage auf der Tagung der Tuberkulose-Ärzte in Bad Elster 1921[2]) habe ich der Überzeugung Ausdruck gegeben: „Wir müssen die Heilungsvorgänge bei Tuberkulose weniger als ein immunbiologisches (serologisches) als vielmehr als ein *neurobiologisches* Problem auffassen", und dabei auf die feinen Einwirkungen des vegetativen Nervensystems hingewiesen, welche die Zusammenziehung und Erweiterung der kleinsten Gefäße, also die „vasomotorischen" Vorgänge regulieren. Dieses vegetative Nervensystem scheint nun

---

[1]) Vgl. S. 46—48 meines „Grundriß der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose". Leineweber 1913.

[2]) *Petruschky*, Ambulatorische Tuberkulosebehandlung und ihre soziale Bedeutung. Abgedruckt in der Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, Heft 4.

sogleich nach dem Haften einer tuberkulösen Infektion sich so einzustellen, daß es auf einen neuen Angriff des Tuberkelbacillus von der Haut oder Schleimhaut aus sofort mit Abwehrmaßnahmen reagiert, indem es eine größere *Blutwelle* nach dem Ort des Angriffs dirigiert (erwiesen durch die Hautreaktion [*v. Pirquet*] und Schleimhautreaktion [am Auge von *Calmette* studiert]), dann aber auch eine *zweite* Blutwelle nach dem Krankheitsherde selbst sendet: die *Herd*reaktion. *Diese* bringt dann wieder Abbaustoffe des Krankheitsherdes ins Blut, welche gleich einer hin- und herflutenden Welle wieder eine neue „Reaktion" auszulösen imstande sind, die sich oft als eine mehr oder weniger erhebliche Temperatursteigerung des ganzen Blutes („Fieberreaktion") zu erkennen gibt. Dabei kann der auslösende *Anstoß* ganz gering, die Wirkung aber schließlich sehr groß sein. Diese „*auslösende*" Wirkung haben nun, wie wir wissen, nicht nur *lebende*, sondern auch tote TB-Leiber und Stoffwechselprodukte des TB (Tuberkuline). Werden diese durch lange Aufbewahrung oder chemische Stoffe so verändert, daß sie an der unverletzten Haut keine Reizung mehr ausüben und auch in großen Dosen keine Fieberreaktion mehr machen, *so behalten sie doch noch die Wirkung, das vegetative Nervensystem so in Tätigkeit zu setzen, daß es das Blut zur rechten Zeit an die richtige Stelle, nämlich an die Peripherie des Krankheitsherdes leitet, indem eine Erweiterung der Blutgefäße um den Krankheitsherd reflektorisch ausgelöst wird.* Diese Dinge hat neuerdings Prof. *Glaser*-Schöneberg[1] [2] [3]) eingehend studiert und dabei meine Auffassung nicht nur bestätigt, sondern auch noch eingehender begründet. Er schreibt: „*Ich fasse demnach die Überempfindlichkeit Tuberkulöser bei Einreibungen von Tuberkulin in die intakte Haut als eine nervöse Übererregbarkeit auf, die zu reflektorischen Gefäßerweiterungen am Krankheitsherd führt.* Durch diese Gefäßerweiterungen kommt es zur *Resorption von Toxinen, die zur Temperatursteigerung Veranlassung geben.* So erklären sich die starken Fiebersteigerungen von homöopathischen Tuberkulineinreibungen in die unversehrte Haut, die ich erst kürzlich bei einer tuberkulösen Spitzenaffektion beobachten konnte, die wiederholt am Tage nach jeder Einreibung mit Temperatursteigerungen bis 39° reagierte. Auch *Petruschky* selber hatte die Vorstellung, daß das vegetative Nervensystem bei seiner Kur eine Rolle spielt, ohne in der Lage zu sein, dies präzise begründen zu können: ‚Das Wirken des sympathischen Nervensystems möchte ich mit dem eines sorgsamen Hausverwalters vergleichen,' — sagt *Petruschky* — ‚welcher das Blut zur rechten Zeit an die rechte Stelle führt.' Die früher geschilderten vegetativ-nervösen Phänomene bei der Entstehung der tuberkulösen Hautreaktion in Verbindung mit den vom Intracutangewebe reflektorisch auszulösenden vagotonischen Gefäßerweiterungen am Krankheitsherde *geben uns den Schlüssel zur Erklärung der erfolgreichen Petruschkyschen Tuberkulinkur.*"

Diese Bestätigung durch die sorgfältigen Untersuchungen *Glasers* ist mir natürlich von *großem Wert, sie macht allen unsicheren Zweifeln ein Ende und*

[1]) *Glaser*, Die klinische Bedeutung der vegetativen Reflexe. Med. Klinik 1924, Nr. 47.

[2]) *Glaser*, Die therapeutische Bedeutung der vegetativen Reflexe. Therapie der Gegenwart 1924. Nov.—Dez.

[3]) *Glaser*, Haut und vegetatives Nervensystem. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1925, Nr. 1 und 2.

entzieht der zu weit gehenden „Kritik“ den Boden, indem sie den einwandfrei beobachteten Vorgängen eine feste theoretische Grundlage gibt und sie in eine Kette ähnlicher Vorgänge einreiht. Die *besondere* Eigentümlichkeit der Tuberkulinreaktion ist nun die, daß nicht nur, wie z. B. bei den reflektorischen Wirkungen von Wärme und Kälte auf die Haut, vasomotorische Erscheinungen *allgemeinerer* Art ausgelöst werden, sondern daß die Tuberkulinpräparate ihre Wirkung *ganz speziell* auf das Gefäßsystem der tuberkulös erkrankten Stellen ausüben. Diese Eigentümlichkeit gibt der Tuberkulinreaktion den ganz besonderen „*spezifischen*“ Charakter, der sich in der ganz speziellen Lokalisation der „*Herdreaktion*“ kundgibt. Solche Herdreaktionen können naturgemäß nur dann direkt *beobachtet* werden, wenn der Krankheitsherd der Besichtigung *zugänglich* ist. Es beweist also gar nichts, wenn ein Kritiker keine Wirkung der Einreibungen „sieht“ in Fällen, in denen der Krankheitsherd nicht sichtbar ist! Die Herdreaktion der Lunge läßt sich wohl zuweilen durch Vermehrung der Rasselgeräusche und leichte Verstärkung einer Dämpfung *ahnen*, aber die Beobachtung ist so feiner, subjektiver Art, daß zwei verschiedene Beobachter wohl zu entgegengesetzter Auffassung gelangen können. *Niemals* aber dürfte ein Kritiker, der Selbstkritik besitzt, sagen: „*Ich habe nichts gesehen. Wenn andere etwas gesehen haben, so müssen sie im Irrtum sein.*“

Nun aber hat eine ganze Anzahl *sorgfältiger* Beobachter Herdreaktionen und, was das Ausschlaggebende ist, *therapeutische Erfolge* beobachten können. In vereinzelten Fällen sind auch hohe Fieberreaktionen auf relativ kleine Linimentdosen aufgetreten. Ich muß auch diese letzte Beobachtung aus eigener Erfahrung bestätigen — leider —, da mir *diese* Wirkung gar nicht willkommen ist. Ich habe auf Anregung *Grossmanns*, welcher wohl zuerst auf diese Beobachtung hinwies, weitere Verdünnungen des Tuberkulinliniments herstellen lassen, aber selbst auf die bisher stärkste Verdünnung 1 : 25 000 hat *Glaser* noch eine Reaktion bis 39° auftreten gesehen, allerdings ohne schädigende Wirkung. Auch *G. Pohl-Drasch*[1]) schreibt: „Einen Fieberanstieg auf 39° bei vorher afebriler Temperatur habe ich in der ganzen Zeit nur einmal gesehen. Er klang in 2 Tagen ab, ohne eine Schädigung veranlaßt zu haben.“ Bemerkenswert im Sinne meiner obigen Ausführungen ist auch der dann folgende Satz der Verfasserin: „Auffallend ist die Tatsache, daß die *stärksten* Reaktionen nach den *schwachen* Lösungen auftraten. Mit dem unverdünnten Liniment (Original) habe ich überhaupt nie eine Reaktion erzielt.“ Der Schlüssel dieser Beobachtungen ist der, daß starke Dosen den vasomotorischen Reflex *nicht* oder *anders* ausüben, auch so überempfindliche Patienten glücklicherweise nur selten sind. Nach meinen Beobachtungen schätze ich sie auf viel weniger als 1% im Durchschnitt der überhaupt beobachteten Fälle. Bei *Pohl-Drasch* war es nur einer von 80 Fällen! Sie beobachtete im ganzen 157 Fälle längere Zeit hindurch. Was kann es demgegenüber bedeuten, wenn *Ulrici* seine Kritik auf 10 Fälle, *Gehrcke* und *Schmid* neuerdings auf 26 Fälle gründen? *Gehrcke* und *Schmid* versteigen sich sogar zu der Äußerung: „Bei sachlicher Kritik der bisher veröffentlichten Arbeiten, von denen besonders die *Grossmanns Ulricis* und unsern Erfahrungen

[1]) *Gabriele Pohl-Drasch*, Erfahrungen über Einreibungen nach Petruschky (Heilstätte Geesthacht-Hamburg). Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21, S. 678.

schroff widerspricht, können wir uns des Eindrucks nicht erwehren, daß von den Autoren, die dem Linimentum *Petruschky* reaktiven Wert, ja sogar Herdwirkungen zuschreiben, die Auswahl der zur Erprobung geeigneten Fälle falsch getroffen wurde"(!). Diese Äußerung stellt die Dinge geradezu auf den Kopf! Die Herren Kollegen *G.* und *S.* haben eben viel zu wenig und viel zu *einseitig* ausgewählte Fälle beobachtet, namentlich keine Augen- und keine frischen Knochentuberkulosen gewählt, an denen sie, namentlich an Herden der Hände oder Füße, die Herdwirkung leicht hätten beobachten können. Ganz alte, vereiterte und teilweise nekrotische Knochentuberkulosen, wie *Ulrici* deren einige wählte, sind einer Reaktion schließlich nicht mehr fähig, weil die notwendigen Gefäßbahnen schon zu weitgehend zerstört sind.

Möchten spätere Beobachter doch nicht lediglich *toxische* Wirkungen in kurzer Beobachtungszeit und sehr begrenztem Material suchen, sondern sich die Mühe nehmen, in *längerer* Beobachtungszeit an *vielen* Kranken die *therapeutischen* Wirkungen zu studieren, auf die es *allein ankommt*, wenn man die beabsichtigte „*Wirkung*" meiner Präparate begutachten will. Glücklicherweise liegt schon eine erhebliche Anzahl solcher Arbeiten vor, welche ganz sachlich über günstige Wirkungen berichten. So ist vor allem die Gewichtszunahme der Behandelten bei gleichbleibender Ernährung beobachtet worden. Ich verweise auf folgende Arbeiten: *Schmidt-Kolberg*[1]), *Beschorner*-Dresden[2]), *Spaet*[3]), *Ziller*[3a]) und *Kiermayr*-Fürth[4]), *Jänicke*-Apolda[5]), *Grossmann*[6]), *v. Hayek*-Innsbruck[7]), *Frischbier*-Beelitz[8]), *Heubach*[9]), *Jessen*[10]), *Drewes*[11]), *Hofmeister*-Köln[12]), *Rosenfeld*[13]), *Müller*-Rostock[14]) und neuerdings noch die eingehenden Arbeiten von *Pohl-Drasch*-

[1]) Therapie d. Gegenw. 1919.

[2]) Mündliche Mitteilung.

[3]) *Spaet*, Verbreitung der Tuberkulose im Kindesalter und ihre Bekämpfung. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 13.

[3a]) *Ziller*, Sanierung einer Wohngemeinschaft. Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1919, Nr. 4.

[4]) *Kiermeyer*, Ausbau der Tuberkulosefürsorgestelle in Fürth. Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1921, Nr. 5—6.

[5]) *Jaenicke*, Prophylaktische Tuberkulösenbehandlung durch die Fürsorgestellen. Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1921, Nr. 5—6 und Zeitschr. f. Tuberkul. **33**, Heft 5.

[6]) *Grossmann*. Beiträge zur Behandlung der Tuberkulose mit Lin. Petruschky. Med. Klinik 1920, Nr. 20 und Die spezifische Percutanbehandlung der Tuberkulose. 2. Auflage. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1921.

[7]) *v. Hayek* (Innsbruck), Das Tuberkuloseproblem. Aufl. 3—4. 1926, S. 267ff. Berlin: Jul. Springer.

[8]) *Frischbier* (Beelitz), Erfahrungen mit Lin. Tub. comp. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**, 1. 1920.

[9]) *Heubach*, Behandlung chirurgischer Tuberkulose mit der Tub.-Inunktionskur Petruschky. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 4.

[10]) *Jessen* (Davos), Der Wiederaufbau Deutschlands im Zusammenhang mit neuzeitlichen Anschauungen über Tuberkulose. Stuttgart: Enke 1919.

[11]) *Drewes* (Linden), Vorsorgearbeit in der Tuberkulosenfürsorge. Tuberkul.-Fürs.-Blatt 1921, Nr. 4.

[12]) *Hofmeister* (Köln), Petruschky oder Ponndorf? Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 28.

[13]) *Rosenfeld*, Über einige neue Behandlungsarten der Lungentuberkulose. Verhandl. des Württemberg. ärztl. Vereins 1923 in Stuttgart.

[14]) *Müller* (Rostock, Med. Klinik), Das Lin. Tub. Petruschky. Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 33.

Hamburg[1]), *Redecker*-Mülheim (Ruhr)[2]) und *Glaser*-Berlin[3])[4])[5]). Die Mehrzahl dieser Autoren berichtet über die unverkennbare Besserung der Krankheitserscheinungen und ihr Verschwinden nach längerer Behandlung. *v. Hayek* hatte 1923 bereits 600 Fälle in Behandlung genommen und berichtet über befriedigende Ergebnisse. Ferner darf ich auch meine Erfahrungen an graviden Frauen und Wöchnerinnen erwähnen, einem besonders schwierigen Krankenmaterial. Auch die Sanierung der gesund zur Welt gekommenen und bei nachträglicher Ansteckung rechtzeitig und erfolgreich behandelten Kinder. Sie sind als lebendige Zeugen der Wirksamkeit der Behandlung auf einer Tagung der ostdeutschen Gynäkologen zum Teil von mir vorgestellt worden[6]). Von etlichen Patienten besitze ich Serien von Röntgenaufnahmen, welche den Rückgang der Krankheitsherde zeigen.

Denjenigen Kritikern, welche immer noch in die *Aufnahmefähigkeit der Haut* für meine Linimente Zweifel setzen, kann ich einfach die großen Versuchsreihen *Dietrichs*[7]) entgegenhalten, welche dieser an 1580 Soldaten 1918 in Westfalen zur Schutzbehandlung *gegen Ruhr* mit Linimentum antidysentericum vorgenommen hat. Er machte Parallelversuche mit dem durch Injektion einverleibten Impfstoff „Dysbakta-*Boenke*“. Die Statistik ergab folgende Zahlen von Todesfällen: Von den nicht vorbehandelten starben 54,4% der Erkrankten; von den mit *Boenke* vorbehandelten 21,4% der Erkrankten; von den mit *Petruschky* vorbehandelten 14,3% der Erkrankten. Das sind Ergebnisse an großem Material bei einer mörderischen Ruhrepidemie mit mehr als 54% Todesfällen bei den nicht vorbehandelten! Durch die Linimentvorbehandlung konnten 40% der Erkrankten gegenüber den nicht vorbehandelten gerettet werden, durch die Injektionsvorbehandlung nur 33%. Die Haut muß das Liniment also *sehr gut* aufgenommen und verarbeitet haben. An dieser Tatsache ist nicht zu rütteln!

Nun noch einige Worte über die auch von *Gehrcke* und *Schmid* zitierte Kritik *Efflers* an meinem Sanierungsversuch in Hela. Meine Angabe, daß Hela von 1914—1917 frei von *offener* Lungentuberkulose, also von ansteckenden Fällen war, ist durchaus richtig. Daß unter den erwachsenen Einwohnern, gegen 500 an der Zahl, eine recht erhebliche Zahl *latenter* Tuberkulosen vorhanden sein mußte, ist nach den allgemeinen Erfahrungen über die Verbreitung der latenten Tuberkulose ja selbstverständlich und von mir auch in einer Fußnote hervorgehoben. Daß von diesen vielleicht 10 Fälle in anderweitiger ärztlicher Behandlung gewesen sein können, ohne daß es dem Pfarrer und mir bekannt geworden ist, kann wohl möglich sein. Für die Diagnose, über deren Begründung von *Effler* nichts Spezielleres angegeben wird, muß ich ihm die Verantwortung selbst überlassen. Bei den Erwachsenen habe ich ja auch von vornherein auf jeden allgemeinen Sanierungsversuch verzichtet, da ein solcher undurchführbar gewesen wäre. Ich konnte nur so weit gehen, daß jeder manifeste Krankheits-

[1]) L. c.

[2]) *Redecker* (Mülheim-Ruhr), Über Petruschky-Einreibungen in einer Kinderanstalt. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 58, 2. 1924.

[3])[4])[5]) *Glaser*, l. c.

[6]) Weitere Erfahrungen.

[7]) Auf Grund direkter Übersendung des Berichts an mich durch die Medizinal-Abt. des Preußischen Kriegsministeriums von mir wiedergegeben in *Petruschky*, Erfahrungen über percutane Schutzbehandlung bei Ruhr. Med. Klinik 1919, Nr. 35.

fall mit Tuberkuloseverdacht, der mir durch den Pfarrer zugeführt wurde, geprüft und nach Sicherung der Diagnose in Behandlung genommen wurde. Das ist auch noch im Weltkrieg geschehen. Dieser ist aber an Hela ebensowenig spurlos vorübergegangen wie an anderen Orten! Über die Einzelheiten gedenke ich vielleicht später zusammenfassend zu berichten. Mein *eigentliches Sanierungsobjekt* waren ja aber die Kinder gewesen, deren ich mit wenigen Ausnahmen habhaft werden konnte. Die reagierenden wurden soweit als möglich planmäßig der Linimentkur unterzogen, wobei der Lehrer in dankenswerter Weise behilflich war. Daß sich in Hela auch während und nach der Kriegszeit keine manifesten Fälle von *Kinder*-Tuberkulose zeigten, wohingegen bekanntlich anderwärts auch auf diesem Gebiet der Einfluß des Krieges sich sehr stark bemerkbar machte, glaube ich doch als Erfolg meiner Bemühungen betrachten zu dürfen. Der Übergang Helas an Polen machte leider weiteren Sanierungsbestrebungen von meiner Seite ein Ende, zumal da die Personenschiffahrt zwischen Danzig und Hela zeitweilig ganz eingestellt wurde.

Unrichtige Angaben können mir also nicht vorgeworfen werden. Aber *Effler* und mich trennt die Verschiedenartigkeit unserer Auffassungen über die *richtige Art der „sozialen Fürsorge“*.

Nun noch einige Worte zur Kritik der mehrfach mit meinem Verfahren in Parallele gestellten Cutanverfahren von *Ponndorf* und *Moro*. Ich habe meinerseits eine Kritik dieser Verfahren möglichst vermieden, da es mein Wunsch ist, daß *alle* Verfahren, welche den Schematismus der Fürsorge mit Leben erfüllen und uns dadurch in der Tuberkulosebekämpfung vorwärts bringen könnten, ernst geprüft und nicht vorzeitig verworfen werden sollen. Daß gerade die Cutanverfahren gegenwärtig in den Vordergrund des Interesses getreten sind, ist mir schon eine Genugtuung! Die beiden genannten Verfahren sind aber nach meiner Ansicht nach 2 Richtungen vor dem meinigen im Nachteil: 1. durch den Wegfall der nach meinen Erfahrungen sehr wichtigen *antikatarrhalischen* Wirkung gegenüber den so häufigen akuten Sekundärinfektionen der Tuberkulose; 2. durch die viel *schwerere Dosierbarkeit*, auf die auch andere Autoren, so *Gehrcke* und *Schmitt*, mit Recht hingewiesen haben.

Wenn ich zunächst die Wichtigkeit der antikatarrhalischen Behandlung hervorheben möchte, so kann ich nicht umhin, zu bedauern, daß die *akuten Mischinfektionen* der Tuberkulose noch immer nicht die ihnen gebührende Beachtung gefunden zu haben scheinen. Und doch sind *sie* es gerade, welche so oft den Ausschlag für den *ungünstigen Verlauf* der Tuberkulose geben und damit das Todesurteil des Kranken besiegeln[1]). Zu ihrer rechten Würdigung gehört aber wieder zweierlei, nämlich 1. die gründliche Untersuchung des Auswurfs auf akute Infektionserreger nach der bei Influenza von *R. Pfeiffer* vorgeschlagenen Methode des Heraussuchens der blasenfreien, rein eitrigen Teile und einer nicht nur mikroskopischen, sondern auch kulturellen Untersuchung; 2. die genaue pathologisch-bakteriologische Untersuchung der Leichen verstorbener Tuberkulöser. Es ist sehr zu bedauern, daß die Personalunion dieser Unter-

---

[1]) *Petruschky*, Tuberkulose und Septicämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1893 und *C. Spengler*, Zur Diagnose und Prognose der Misch- und Begleitinfektion bei Lungentuberkulose. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **30**. **1901**; ferner *Carl Spengler*, Gesammelte Arbeiten. Davos 1911, Nr. 7 und Nr. 14.

suchungen mit der ärztlichen Behandlung, wie sie im *Koch*schen Institut zu meiner Assistentenzeit vorbildlich herrschte, fast überall der Arbeitsteilung zwischen Arzt, Bakteriologen und Pathologen zum Opfer gefallen ist. In den schönen großen Krankenhäusern der Neuzeit sollte sich aber doch wieder wenigstens ein verständnisvolles Zusammenarbeiten ermöglichen lassen! Dann würde die uns „Kochianern" damals schon geläufige Erkenntnis der ungeheuern Wichtigkeit der Mischinfektion ihren richtigen Platz in der Diagnostik und Therapie der Tuberkulose erhalten. Man würde z. B. erkennen, wie viele von den Fällen der sogenannten „exsudativen Prozesse" bei der Lungen- und Drüsentuberkulose nachweislich akuten oder chronischen Mischinfektionen ihre Entstehung verdanken! Für den ärztlichen Praktiker aber werden die Untersuchungsanstalten den Auswurf nicht lediglich auf Tuberkulose, sondern auch auf „*Begleitinfektionen*" zu untersuchen haben, wodurch die Ursache fieberhafter Zustände, die Prognose und die Möglichkeit spezifischer Beeinflussung (ohne Tuberkulin!) wesentlich gefördert werden würde. In Danzig wurden diese Untersuchungen 1900—1912 in der damals von mir geleiteten Untersuchungsanstalt planmäßig durchgeführt.

Mein Lin. anticatharrhale ist nun dem Wunsche entsprungen, gegen die gewöhnlichsten Erreger dieser Mischinfektionen den Körper des Tuberkulösen widerstandskräftiger zu machen, wodurch dann ein milder Ablauf dieser Mischinfektionen und eine Rettung des Patienten erreicht werden kann. Die Erfolge dieser Behandlung sind gerade nach dieser Richtung hin sehr befriedigend. Man kann dadurch die *Infektion* des Kranken natürlich *nicht* verhüten, die *Art des Infektes* aber *milder* gestalten und den Verlauf durch weitere antikatarrhalische Behandlung zum Guten wenden. Daher schicke ich bei allen Fällen von *Lungen*tuberkulose der Tuberkulinbehandlung die reine antikatarrhalische Behandlung *voraus*. Bei eintretendem Fieber oder vermehrtem Husten wird der Auswurf gründlich auf Erreger akuter Infektionen untersucht und, wenn besondere Erreger vorliegen, ein *Spezialantigen* („Autovaccine") hergestellt.

Wenn *Fernbach*[1]) aus Versuchen mit Lin. anticatarrhale in der *Bessau*schen Klinik deshalb einen negativen Schluß zieht, weil bei den Kontrollfällen etwa ebenso viele „Infekte" vorkamen, ohne daß er über Art und Verlauf der „Infekte" irgendwelche näheren Angaben macht, so scheint er sich nicht nur über die Erwartungen, die man an die Vorbehandlung knüpfen kann, sondern auch über die Anforderungen, die man an eine kritische Arbeit stellen muß, doch erheblich zu täuschen! Wie ich oben schon erwähnte, kann ein „Infekt" nicht ganz verhütet, sondern nur gemildert werden, nicht nur, daß der Tod verhütet, sondern eventuell so weit, daß kein Fieber und keine erhebliche Belästigung des Kranken eintritt, so daß viele Kranke selbst von dem Infekt nichts merken, während ein kundiger Arzt ihn bakteriologisch doch feststellen kann. Ferner ist es bei den sehr *verschiedenen* Infektionsmöglichkeiten bei Kindern noch wichtiger als beim Erwachsenen, festzustellen, *welche Erreger* bei dem Infekt zu finden sind. Es gibt deren etliche, mehr, als allgemein bekannt ist, welche daher in dem Liniment nicht von mir berücksichtigt sind, wenn sie nicht bereits als Erreger einer „Saisonepidemie" erkannt sind und ihr Antigen dem Linimentum anticatarrhale dann besonders

[1]) *Fernbach*, Über den Wert des Linimentum anticatarrhale (purum) Petruschky als Prophylakticum. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. 1924, Nr. 5.

hinzugefügt worden ist. Der Umweg über die Apotheken bringt es nun leider mit sich, daß vielfach ältere Liniment-Präparate dort liegen, welche das Antigen der Saisonepidemie noch nicht enthalten. Es ist daher in Fällen des Auftretens einer „neuen Grippe" ratsam, zu fragen, ob das Antigen auf diese bereits eingestellt ist (die Hageda und ich selbst kann darüber Auskunft geben). Von einer Universitätsklinik mit bakteriologischem Laboratorium würde für eine wissenschaftliche Arbeit immerhin die Feststellung der Infektionserreger, Messung der Temperatur und klinische Angabe der Krankheitsart und Dauer zu verlangen sein.

Wenn ich nun noch auf die Dosierungsfrage eingehen darf, erlaubt weder die *Moro*-Salbe[1]) noch der *Ponndorf*-Impfstoff (bzw. das unverdünnte Alttuberkulin) eine erhebliche Differenzierung der Dosierung. Man kann wohl eigene Verdünnungen herstellen oder die Impffläche verringern (wie das auch *Gehrcke* und *Schmitt* verständigerweise getan haben). Aber es gibt doch immerhin noch sehr erhebliche Unterschiede in der Empfindlichkeit der Patienten. Selbst das einfache Impfkreuz, dessen ich mich zu bedienen pflege, kann bei stärkster Reaktion hohe Blasen aufweisen und nach Abheilen eine dauernde Narbe zurücklassen, wie bei der Pockenimpfung. Dabei schwellen die Achseldrüsen, und die Körpertemperatur steigt bis zu erheblichen Graden. Eine eigentliche Schädigung habe ich nie beobachtet, wohl aber eine Beanspruchung der Wehrkräfte über das erwünschte Maß hinaus, welche geeignet ist, für die Kindersanierung von dem Verfahren abzuschrecken.

Für Behandlung in großem Maßstabe halte ich das mildere, mit dem Lin. anticatarrhale kombinierte Tuberkulinliniment doch für die weitaus geeignetere therapeutische Methode als die *Ponndorff*sche, weil sie keine Schmerzen macht und das Ziel, wie ich mich überzeugt habe, doch sehr gut erreicht. Auch die Inunktion mit Verdünnungen des Alttuberkulins, welche *v. Kutschera* bei dem Sanierungsversuch eines Nonnenklosters vorzugsweise verwendete (wegen Schwierigkeiten bei der Versendung der Linimente im Kriege), wird nicht immer gut von der Haut vertragen, wie ich ebenfalls bereits in meiner grundlegenden Arbeit betonte. Auch bei der Klostersanierung ist dieses schließlich das ausschlaggebende Moment für die Aufgabe des Verfahrens geworden. Die Schwestern klagten der Oberin ihre Beschwerden mit langwierigen Hautekzemen, die sie lange Zeit verheimlicht hatten, weil sie sich zum Teil an den zur Einreibung mit benutzten unteren Extremitäten einstellten.

Alle solche Momente spielen natürlich bei Versuchen einer ausgedehnten Sanierung eine nicht unerhebliche Rolle. Ferner möchte ich anheimgeben, bei solchen Kranken, welche bereits auf 1 : 25 000 mit wesentlicher Temperatursteigerung reagieren, die Tuberkulinbehandlung vorläufig ganz auszusetzen und erst einen Einreibungsturnus mit *Lin. anticatarrhale purum* einzuschalten. Selbstredend kann sich jeder Arzt auch weitere Verdünnungen des Liniments mit reinem Glycerin oder Glycerin-Alkohol (20%) anfertigen. Dem Apotheker ist es besser nicht zu überlassen, weil dieser auf den Gedanken kommen könnte, das Ganze erst zu filtrieren, ehe er es in ein neues Gläschen gibt. Dann würde es allerdings „ganz unschädlich, aber auch unwirksam" werden.

---

[1]) Daß ich diese Art der Präparation anfangs auch verwendete, aber wieder davon zurückgekommen bin, habe ich in meiner grundlegenden Arbeit im Bd. **30** dieser Beiträge ausdrücklich betont.

Aus den Tuberkulosefürsorgestellen[1]).

(Aus der Städtischen Tuberkulose-Fürsorgestelle Neukölln-Berlin. — Dirigierender Arzt: Oberarzt Dr. *Zadek*.)

Die Organisation der Tuberkulosebekämpfung in Groß-Berlin.

Von

I. Zadek.

(Eingegangen am 22. März 1925.)

Zum Verständnis der augenblicklichen Lage der Groß-Berliner Tuberkulosebekämpfung ist ein kurzer historischer Rückblick erforderlich.

Ursprünglich lag die Bekämpfung der Tuberkulose Alt-Berlins in den Händen der Landesversicherungsanstalt und der Tuberkulosefürsorgestelle des Zentralkomitees der Auskunfts- und Fürsorgestellen in der Charité, von *Pütter* hauptsächlich für den Mittelstand eingerichtet; in einigen der ehemaligen Vorortgemeinden, z. B. Schöneberg, Charlottenburg, Neukölln, teilweise bei den Vereinen, vornehmlich dem Roten Kreuz mit Unterstützung des Vaterländischen Frauenvereins, teilweise, besonders seit dem Kriege, bei den Kommunen. Von einer zweckmäßigen Organisation war um so weniger die Rede, als in manchen Bezirken Einrichtungen zur Tuberkulosebekämpfung überhaupt fehlten und die vorhandenen bei zumeist unzureichender Finanzierung nicht einmal den Umfang ihrer Tätigkeit gegeneinander abgegrenzt, geschweige denn ihre Ausführung einheitlich geregelt hatten. Krieg, Wohnungsnot und Inflation taten ein übriges, die Träger der Tuberkulosebekämpfung Berlins nahezu zur Ohnmacht zu verurteilen angesichts der enormen Ausbreitung der Tuberkulose.

Nach der Eingemeindung verfiel die *Pütter*sche Fürsorge der Auflösung durch die nach und nach erfolgende Errichtung von städtischen Tuberkulosefürsorgestellen in den Alt-Berliner Bezirken. Die Außenbezirke schufen kommunale Tuberkulosefürsorgestellen resp. übernahmen die von den Vereinen meist längst aufgegebenen in städtische Regie. 1923 bestanden in Groß-Berlin 22 städtische und 2 städtisch unterstützte Tuberkulosefürsorgestellen, die durch das im gleichen Jahre in Kraft getretene preußische Tuberkulosegesetz als Meldestellen in den Mittelpunkt des Kampfes gegen die Tuberkulose gestellt wurden. Am 1. April 1925 waren in 19 Verwaltungsbezirken Groß-Berlins 29 Tuberkulose-

[1]) Die Mitglieder der Gesellschaft deutscher Tuberkulosefürsorgeärzte werden gebeten, die für die Tuberkulosebeiträge bestimmten Manuskripte verabredungsgemäß jeweils zuvor an Herrn Oberarzt Dr. *Harms*, Städtische Lungenfürsorgestelle, Mannheim, M. 4, 4, zu senden. *Brauer*.

fürsorgestellen im Betrieb, davon werden 24 von der Stadt und 5 von der Landesversicherungsanstalt unterhalten.

War somit über Groß-Berlin ein Netz von städtischen Tuberkulosefürsorgestellen gespannt, waren dennoch die Grundlagen für einen einheitlichen Aufbau der Tuberkulosebekämpfung noch nicht gegeben. Es soll hier ganz davon abgesehen werden, daß vorläufig keine gleichmäßigen Leistungen der städtischen Fürsorgestellen erzielt wurden und manche Stelle infolge mangelnder Erfahrung, unzureichender Mittel und unzulänglicher Ausstattung vorläufig eigentlich nur auf dem Papier steht. Das sind Fragen der Zeit und hat mit der grundsätzlichen Organisation nichts zu tun. Von prinzipieller Bedeutung aber und maßgebend für den bestehenden Wirrwarr ist der Umstand, daß die Landesversicherungsanstalt nicht nur, wie in anderen Kreisen, Kostenträger und Verwaltungsorgan im Dienste der Tuberkulosebekämpfung ist, sondern *durch eigene Fürsorgestellen nach den für sie spezifischen Richtlinien Tuberkulosefürsorge treibt.*

Auch hier ist eine historische Betrachtung unerläßlich. Die Landesversicherungsanstalt hat frühzeitig die Tuberkulosegefahr erkannt, zur Verhütung vorzeitiger Invalidität durch Tuberkulose Heilstättenkuren veranlaßt, eigene Heilstätten und ein Ambulatorium errichtet. Dadurch, daß die Landesversicherungsanstalt fast als einzige in Berlin ursprünglich Tuberkulosefürsorge getrieben hat, hat sie sich zweifellos gewisse Verdienste um die Tuberkulosebekämpfung erworben. Niemals aber hat sie sich dabei von den Prinzipien des Versicherungswesens frei gemacht und sich stets von der Rücksicht auf ihre Finanzen leiten lassen. Abgesehen davon, daß die Landesversicherungsanstalt stets nur die gegen Invalidität Versicherten und ihre Angehörigen sowie die Rentenempfänger in den Kreis der zu Befürsorgenden einbezogen hat, waren ihre Leistungen immer nur freiwillige, d. h. sie konnten ohne Angabe von Gründen versagt werden, was oft genug geschah. Die jugendlichen Tuberkulösen konnten oft nur schwer einer Heilbehandlung teilhaftig werden, weil eine bestimmte Zeit der Zugehörigkeit zur Versicherung Vorbedingung war. Die 14—16 jährigen werden mangels der für diese Altersklassen geeigneten Heilstätten überhaupt nicht verschickt. Die Heilstättenbehandlung wird nicht etwa von der Art der tuberkulösen Erkrankung indiziert, sondern lediglich von der Aussicht auf Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit oder auf Verhütung vorzeitiger Invalidität; ihre Dauer wird nicht abhängig gemacht von dem Gesundheitszustand oder der Ansteckungsfähigkeit, sondern ist schematisch auf 2, längstens 3 Monate festgesetzt. Ein in die Heilstätte gehörender Tuberkulöser sollte eo ipso als arbeitsunfähig betrachtet werden, seine Aufnahme sollte ohne Rücksicht auf die Erwerbsfähigkeit erfolgen, nach der Entlassung müßte in ganz anderem Umfange als bisher seine Erwerbsmöglichkeit garantiert werden; während der Kur sind größere Unterstützungen als bisher an die wirtschaftlich und gesundheitlich zu assanierende Familie des Kranken erforderlich (*Güterbock*). An der Asylierung der unheilbaren Tuberkulosen, also gerade der ansteckungsfähigsten Bacillenstreuer, hat die Landesversicherungsanstalt kein Interesse. Es ist ohne weiteres klar, daß durch die Methoden der Landesversicherungsanstalt überall Lücken in einer wirksamen Tuberkulosebekämpfung entstehen, die sich bei dem Ansteigen der Tuberkulosemorbidität und -mortalität um so empfindlicher geltend

machen mußten, als die Finanzlage die Landesversicherungsanstalt offenbar zu einer starken Einschränkung ihrer Tätigkeit und Leistungen veranlaßte. So hat die Landesversicherungsanstalt von den in den Bereich der Tuberkulosefürsorgestelle Neukölln fallenden Versicherten im Jahre 1923 in der Zeit vom 1. IV. bis 30. IX. 65 Personen in Heilstätten verschickt, innerhalb desselben Zeitraumes im Jahre 1924 trotz einer mindestens gleichen Anzahl von Anträgen nur 32 Tuberkulöse. Dabei sind die Versicherungsbeiträge zur Zeit mindestens die gleichen wie im Jahre 1914.

Die vom Standpunkt einer zielbewußten Tuberkulosebekämpfung widersinnige und künstliche Einteilung in versicherte und unversicherte Tuberkulöse hat Berlin mit dem ganzen Reiche gemeinsam. Hier könnte erst Wandel eintreten, wenn Instanzen geschaffen werden, die sämtliche Einrichtungen der Tuberkulosebekämpfung, wie Fürsorgestellen, Heilstätten usw., verwalten, finanzieren und damit die bestehenden Institutionen der staatlichen Versicherungsträger sowie der übrigen öffentlichen und privaten Körperschaften übernehmen. Berlin leidet darüber hinaus unter der Zersplitterung durch die Befürsorgung der versicherten Tuberkulösen in eigenen Fürsorgestellen der Landesversicherungsanstalt.

In dieser Erkenntnis kam nach der Errichtung der Alt-Berliner städtischen Tuberkulosefürsorgestellen eine Vereinbarung zwischen der Landesversicherungsanstalt und der Stadt Berlin zustande, die durch Stadtverordnetenbeschluß vom 22. XI. 1923 am 1. XII. 1923 in Kraft gesetzt ist. Die hier wesentlichsten Punkte dieser Arbeitsgemeinschaft sind folgende:

Die Arbeit der Tuberkulosefürsorgestellen sowie die Durchführung der Tuberkulosefürsorge überhaupt erfolgt im ganzen Stadtgebiet nach einheitlichen verbindlichen Richtlinien.

Die in jedem Verwaltungsbezirk einzurichtende Tuberkulosefürsorgestelle ist das einzige Organ der Tuberkulosefürsorge, deren Ausübung nicht nach Berufsklassen, Ständen oder sonstigen sozialen Gesichtspunkten getrennt durchgeführt wird.

Die Abgrenzung der fürsorgebedürftigen Bevölkerung zwischen Stadt und Landesversicherungsanstalt Berlin hat dergestalt zu erfolgen, daß als zur Fürsorge der Landesversicherungsanstalt gehörig zu betrachten sind:

a) die Personen, die Rente aus der Invalidenversicherung beziehen;

b) alle gegen Invalidität Versicherten;

c) die Kinder aus Familien, in denen ein Elternteil versichert ist oder Rente aus der Invalidenversicherung bezieht.

Als Kinder im Sinne von c) gelten Personen bis zum 18. Lebensjahr.

Alle übrigen Personen fallen unter die städtische Fürsorge.

Die bisher vorhandenen 22 städtischen und 2 städtisch unterstützten Fürsorgestellen bleiben bestehen. Die Landesversicherungsanstalt richtet für die Verwaltungsbezirke I und IV je eine Tuberkulosefürsorgestelle ein. In den Verwaltungsbezirken II, III, V, VI richtet die Landesversicherung in den städtischen Fürsorgestellen für ihre Angehörigen eigene Sprechstunden ein und stellt hierzu Ärzte, Schwestern und Bureaupersonal.

Die Tuberkulosefürsorgestelle des Zentralkomitees der Auskunft- und Fürsorgestellen (*Pütter*) wird aufgelöst. An ihre Stelle tritt als Zweigstelle der

Landesversicherungsanstalt eine Sprechstunde in der Charité. Im übrigen verbleiben die Fürsorgestellen in der Verwaltung der sie bisher verwaltenden Stellen.

Die Landesversicherungsanstalt stellt einen angemessenen Kostenzuschuß der Stadt Berlin an Stelle der bisher an einzelne Verwaltungsbezirke geleisteten kleinen Zuschüsse zur Unterstützung der Tuberkulosefürsorge zur Verfügung.

Die aus Mitteln des Reiches, des Staates und sonstiger Träger, der Angestelltenversicherung, Krankenkasse sowie privater in- und ausländischer Wohlfahrtspflege erfolgenden Zuwendungen werden nach einem zwischen der Stadt Berlin und der Landesversicherungsanstalt noch zu vereinbarenden und jährlich auf Grund der Berichte der Fürsorgestellen zu revidierenden Schlüssel auf die genannten Kostenträger der Fürsorge verteilt.

Dazu kommen folgende *Mindestforderungen:*

1. Untersuchung und fortlaufende ärztliche Beobachtung aller Angehörigen eines Tuberkulosefalles, soweit sie nicht kassenärztlich versorgt sind, durch einen fachärztlich ausgebildeten Fürsorgearzt unter Anwendung aller wissenschaftlich erprobten Untersuchungsmethoden: Tuberkulinproben, Röntgenuntersuchung und Sputumuntersuchung, letztere sofern nach dem klinischen Befunde Verdacht auf offene Tuberkulose besteht. Bei negativem Ausfall dreimalige Wiederholung der Sputumuntersuchung.

2. Möglichst allmonatlicher Schwesternbesuch durch eine in der Lungenfürsorge ausgebildete Fürsorgeschwester bei sämtlichen offenen Tuberkulosefällen, zum mindesten während der Dauer eines Jahres nach Übernahme des Falles. Die weitere Fortführung der Fürsorge richtet sich im Einzelfall nach den wirtschaftlichen Verhältnissen und der Kinderzahl.

3. Bearbeitung der Anträge auf Fürsorgemaßnahmen (Heilverfahren, Erholungsfürsorge, öffentliche Unterstützung usw.) für die in Fürsorgebeobachtung stehenden Fälle.

4. Leihweise Überlassung von Betten an unbemittelte tuberkulöse Patienten.

5. Belieferung der Tuberkulosefälle mit Speiflaschen sowie unentgeltliche Abgabe von Desinfektionsflüssigkeiten an alle Tuberkulosefälle.

6. Veranlassung einer Wohnungsdesinfektion beim Wohnungswechsel und Überwachung der bei Todesfällen auszuführenden Wohnungsdesinfektion.

7. Führung einer laufenden Übersicht über alle im Bezirk festgestellten Tuberkulosefälle, getrennt nach Bezirkslisten, Terminlisten und Straßenbüchern.

Wie man sieht, ein etwas labyrinthisches Kompromiß, in dem sich nur schwer zurecht finden läßt. An den Methoden oder, wie sie sie nennt: Grundsätzen, die die Landesversicherungsanstalt in der Tuberkulosebekämpfung und Fürsorge als Versicherungsträger übt, ist nicht gerüttelt worden. Lakonisch steht unter den Mindestforderungen im Absatz 3 „die Bearbeitung der Anträge auf Fürsorgemaßnahmen“ ohne nähere Spezifikation. Unter den Richtlinien vermißt man manche wichtige Forderung: so die Durchführung der Erfassung der Tuberkulose (Selbstmeldung? Überweisung?), die die Fürsorgestellen energisch aus eigener Initiative betreiben müssen, da das preußische Tuberkulosegesetz zuviel Hintertürchen offen läßt und statt der obligatorischen Meldung

jedes Krankheitsfalles an Tuberkulose leider nur solche von „ansteckender“ Tuberkulose fordert. Abgesehen davon, daß diese Fassung dem subjektiven Ermessen breitesten Spielraum und bequeme Ausflüchte gewährt, stempelt sie die ansteckenden Tuberkulösen zu einer besonderen Klasse und erschwert den Fürsorgestellen ihre ohnehin schwierige Aufgabe, zwecks Beobachtung des Überganges von nichtinfektiöser zu ansteckender Tuberkulose mindestens sämtliche Fälle von aktiver Tuberkulose zu erfassen. Es wäre auf endliche Herausgabe von geeigneten Meldeformularen für die Ärzte usw. zu drängen. Die Bestimmung, vorläufig die allgemeinen Meldeformulare, wie sie nach dem Preußischen Seuchengesetz bestehen, weiter zu benutzen, kommt fast einer Sabotage des Tuberkulosegesetzes gleich.

Schmerzlich vermißt wird eine Regelung der Wohnungsfürsorge durch Beteiligung der Tuberkulosefürsorgestellen an den Beratungen der Wohnungsämter. Es fehlen einheitliche Berichterstattungen über die Arbeit der Tuberkulosefürsorgestellen. Auch wären erweiterte statistisch-wissenschaftliche Untersuchungen erwünscht, z. B. Morbiditäts- und Mortalitätskurven, sozialhygienische Studien über die Verbreitung der Tuberkulose, eingehende Forschungen über die Kindertuberkulose usw. Manche wichtige Frage auf dem Gebiete der Tuberkulose kann ja nur mit Hilfe der Tuberkulosefürsorgestellen gelöst werden, so die brennende Frage nach der endogenen oder exogenen Entstehung der Phthise der Erwachsenen. Ich erinnere daran, daß erst die Fürsorgestellenarbeit das Dogma von der absolut infausten Prognose der Säuglingstuberkulose beseitigt hat, zum höchsten Erstaunen mancher klinischen Pädiater.

Für eine Durchführung der Tuberkulosefürsorge nach einheitlichen verbindlichen Richtlinien, wie sie die Arbeitsgemeinschaft verkündet, ist aber eine der modernen Tuberkulosediagnostik würdige Einrichtung der Fürsorgestellen dringendes Gebot. Es gibt immer noch in Groß-Berlin Tuberkulosefürsorgestellen ohne Röntgenapparat! Ebenso notwendig ist eine einheitliche Aktenführung, deren Regelung sich noch in statu nascendi befindet. Eine Arbeitsgemeinschaft kann bei einer nicht unbeträchtlich fluktuierenden Bevölkerung kaum zustande kommen, wenn absolut unverständliche Hieroglyphen zur Klassifikation der Tuberkulose und der Untersuchungsergebnisse sowie der Fürsorgemaßnahmen Verwendung finden. Es sollte möglich sein, sich über die Grundbegriffe der tuberkulösen Manifestationen und ihrer biologischen Bedeutung zu einigen. Solange der eine mit Begriffen wie offenen und geschlossenen Tuberkulosen, der andere mit aktiven und inaktiven, ein Dritter mit ansteckungsfähigen und nichtinfektiösen operiert und jeder ein anderes Kriterium seiner Ansicht zugrunde legt, ist ein gedeihliches praktisches Zusammenarbeiten kaum denkbar.

Wenigstens aber ist es zu einer Abgrenzung der Zuständigkeit der städtischen Tuberkulosefürsorgestellen und derjenigen der Landesversicherungsanstalt Berlin gekommen und zu einer Verteilung der Kosten und Zuwendungen zwischen beiden Gruppen. Leider aber nur in der Theorie. Nicht einmal in Alt-Berlin ist die Organisation einheitlich, da in vier Bezirken zwar die Landesversicherungsanstalt die Versicherten und ihre Angehörigen, die Stadt alle übrigen Tuberkulösen betreut, in zwei Bezirken aber die Landesversicherungsanstalt *alle*

Tuberkulösen in Fürsorge zu nehmen hat. In den Außenbezirken wiederum nehmen die städtischen Tuberkulosefürsorgestellen alle, auch die Versicherten, in Fürsorge und erhalten dafür einen Zuschuß seitens der Landesversicherungsanstalt. Der Schlüssel, nach dem sich diese Zuwendungen richten, ist die Tuberkulosemortalität in dem betreffenden Bezirk. Abgesehen davon, daß diese Verteilung unlogisch ist, da ja angenommen wird, daß die Sterblichkeit an Tuberkulose durch intensive, also viel Geld kostende Fürsorge herabgedrückt wird, ist sie auch ungerecht: die Fürsorgestellen der Außenbezirke, deren Klientel oft zu 80—90% aus Versicherten und ihren Angehörigen besteht, erhalten auf diese Weise zu geringe Mittel, die Alt-Berliner städtischen Fürsorgestellen, die bei einer ungleich kleineren Anzahl von in ihren Bereich fallenden Fürsorgefällen eine im Verhältnis dazu hohe Tuberkulosemortalität aufweisen, verfügen über relativ glänzende Einnahmen.

Muß man es schon hinnehmen, daß innerhalb Berlins die Tuberkulosefürsorge von zwei in der Praxis stark divergierenden Methoden beherrscht wird — derjenigen von versicherungstechnischen Interessen abhängigen seitens der Landesversicherungsanstalt und der lediglich von der Bekämpfung der Seuche diktierten seitens der Stadt — ergibt sich für zwei Alt-Berliner Bezirke das für die Tuberkulosebekämpfung nicht sehr günstige Übergewicht der Landesversicherungsanstalt, die dort *alle* Tuberkulösen versorgt. Was geschieht hier mit dem an sich heilbaren Tuberkulösen, der nicht gegen Invalidität versichert ist und durch eine zweimonatliche Heilstättenkur voraussichtlich nicht wieder erwerbsfähig, also nach den Grundsätzen der Landesversicherungsanstalt nicht verschickt wird? Derselbe Kranke unter gleichen sozialen Verhältnissen wird also durch seine Zugehörigkeit zum Bezirk I oder IV anders versorgt, als wenn er in einem anderen Stadtteile seinen Wohnsitz hat! Ist das einheitliche Tuberkulosefürsorge?

Das Bild der Zerrissenheit wird vervollständigt durch die Schwierigkeiten, die die Abgrenzung der zu befürsorgenden Tuberkulösen in den gemeinsamen Tuberkulosefürsorgestellen der Bezirke II, III, V und VI in der Praxis mit sich bringt. Wie oft wohnen in den Familien von Versicherten entferntere Verwandte mit ansteckender Tuberkulose, die also nicht in den Bereich der Landesversicherung fallen, während gleichzeitig ein versichertes, krankes Familienmitglied vorhanden ist! Soll hier eine getrennte Fürsorge seitens der Stadt und Landesversicherung in derselben Familie durchgeführt werden? Die Verschickung der Kinder bis zum 18. Lebensjahr steht für die Landesversicherungsanstalt nur auf dem Papier, da sie es ablehnt, 14—16jährige in Heilstätten unterzubringen. Wieder eine empfindliche Lücke in der Kette der Bekämpfungsmaßnahmen gegen die Tuberkulose!

Ferner behandelt die Landesversicherungsanstalt einen ihr geeignet scheinenden Teil der versicherten Tuberkulösen — auch von den nur den städtischen Fürsorgestellen der Außenbezirke Zugehörigen — in ihrem Ambulatorium, ohne die entsprechende Fürsorgestelle, die den Betreffenden vielleicht gerade zur Heilstättenkur überweist, zu benachrichtigen. Die städtischen Tuberkulosefürsorgestellen dagegen treiben keine Therapie. Dadurch wird den Fürsorgestellen der Außenbezirke VII bis XX die Werbekraft beeinträchtigt und ihre

Aufgabe erschwert, da die Behandlungsstätte vom Publikum lieber aufgesucht wird als die nur untersuchende und beratende städtische Fürsorgestelle.

Ebenso sind die städtischen Tuberkulosefürsorgestellen der Außenbezirke gegenüber den Alt-Berliner Stellen außerordentlich benachteiligt durch die Oberbegutachtung der Heilstättenanträge usw. bei den Versicherten seitens der Landesversicherungsanstalt. Abgesehen von der zeitraubenden, kostspieligen und das Publikum verwirrenden Doppelbefürsorgung hat diese prinzipiell durchgeführte Maßnahme großen, spezialistisch mit modernen Untersuchungsmethoden arbeitenden städtischen Fürsorgestellen gegenüber um so weniger Berechtigung, als das Beurteilungsvermögen der Landesversicherungsanstalt sich in einer das übliche Maß ärztlich-diagnostischer Divergenzen weit überschreitenden Zahl von Fällen als unzureichend erwiesen hat. Immer wieder hat die Landesversicherungsanstalt ihr den Heilstättenantrag ablehnendes Urteil nach Übermittlung der einwandfrei das Vorliegen einer beginnenden Tuberkulose beweisenden Untersuchungsergebnisse korrigieren müssen, wodurch kostbare Zeit für den Erkrankten verloren geht. Es wäre überhaupt dringend wünschenswert, im Interesse der Tuberkulosebekämpfung das Ansehen der geeigneten und erfahrenen Tuberkulosefürsorgestellen dadurch zu heben, daß ihnen, wie in anderen Städten, auch von den Krankenkassen die Oberbegutachtung in allen die Tuberkulose betreffenden Fällen übertragen wird, statt daß sie sich trotz fachärztlicher Versorgung und Anwendung spezialistischer Methoden eine Nachprüfung oft recht wenig qualifizierter Vertrauensärzte gefallen lassen müssen. Dabei liegt eine Erfassung der Frühfälle von Tuberkulose sowohl wie eine bestmögliche Versorgung der Tuberkulösen überhaupt auch im wirtschaftlichen Interesse der Krankenkassen, und wirkliche Erfolge in der Tuberkulosebekämpfung werden erst dann zu buchen sein, wenn die Fürsorgestellen mehr Exekutive entwickeln können.

Nach alledem kann es nicht wundernehmen, daß es innerhalb der Arbeitsgemeinschaft wiederholt zu Differenzen gekommen ist. Zu einem ernsten Konflikt führte die Ablehnung der Kostenübernahme durch die Landesversicherungsanstalt für Heilverfahren von Versicherten, die städtische Tuberkulosefürsorgestellen beantragt und in fremden, nicht der Landesversicherungsanstalt gehörenden Heilstätten durchgeführt hatten, da die Landesversicherung „nach ihren Grundsätzen" die Kur verweigert hatte. Obwohl im § 4 des Vertrages zwischen der Landesversicherungsanstalt Berlin und der Stadt, der gerade zwecks Regelung der Kostenfrage am 29. III. 1924, also nach Inkrafttreten der Arbeitsgemeinschaft, abgeschlossen wurde, ausdrücklich steht:

„Die Landesversicherungsanstalt wird für die unter ihren Zuständigkeitskreis fallenden Personen die notwendigen Heilverfahren ihrerseits übernehmen. Derartige Anträge sind von allen Tuberkulosefürsorgestellen an die Landesversicherungsanstalt Berlin zu richten."

Dieser Streitpunkt soll durch ein Schiedsgericht entschieden werden. Da der Vertrag alle 6 Monate kündbar ist, ergibt sich sowieso die Möglichkeit einer Entziehung der Landesversicherungsanstalt von ihren Verpflichtungen.

So sehr im Vorstehenden einer Vereinheitlichung das Wort geredet wird, sollte durch die notwendige Zentralisation niemals eine Verschlechterung in den

Bekämpfungsmaßnahmen gegen die Tuberkulose Platz greifen. Das gilt u. a. von der Verschickung geeigneter Kranken in bestimmte Heilstätten, in denen sich Fürsorgestellen, die nicht über eigene Häuser verfügen, nach jahrelanger gemeinsamer Arbeit ständige Plätze gesichert haben.

Vergleicht man den hier in groben Umrissen skizzierten augenblicklichen Stand der Tuberkulosebekämpfung in Groß-Berlin mit demjenigen anderer Städte und Länder, fällt die Zersplitterung der Kräfte und die komplizierte, kostspielige und uneinheitliche Methodik entschieden zuungunsten Berlins auf. Es bleibt nur die Hoffnung, daß es in nicht allzu ferner Zeit einem Reichstuberkulosegesetz gelingt, in diesen verworrenen Zuständen Wandel zu schaffen. Ersprießliches wird aber ein solches Gesetz nur leisten können, wenn es unter Berücksichtigung der hier niedergelegten Anregungen sich nicht von den Prinzipien des Versicherungswesens leiten läßt, sondern lediglich vom Problem der Seuchenbekämpfung. Immer aber muß die Tuberkulosebekämpfung, von einer Zentrale einheitlich mit gesetzlichen Bestimmungen und ausreichenden Geldmitteln versorgt, in der Hand der Selbstverwaltungskörper fundiert sein.

Kurze klinische Mitteilungen.

(Aus der Direktorial-Abteilung des Eppendorfer Krankenhauses. Medizinische Universitäts-Klinik. — Prof. *Brauer.*)

Über zwei Fälle von epituberkulöser Infiltration der Lunge bei Erwachsenen.

Von

Dr. M. Schevki,

Stabsarzt der Türkischen Armee.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 17. April 1925.)

In den letzten Jahren haben viele Pädiater die epituberkulöse Infiltration bei primären und sekundären Lungentuberkulosen im Kindesalter beschrieben. *Eliasberg* und *Neuland* legen den Begriff epituberkulöse Infiltration fest als Entzündungsformen unspezifischer Natur, die sich um einen spezifischen Herd herum bei primärer und sekundärer Lungentuberkulose bilden. Klinisch sind sie gekennzeichnet durch intensive Dämpfung und Bronchialatmen über dem gedämpften Bezirk mit spärlichen Rasselgeräuschen. Tb.-Bacillen fehlen im Sputum. Pathologisch-anatomisch zeichnen sich derartige Herde durch reichliche kleinzellige Infiltration in die Alveolen und starke Hyperämie aus.

Der Verlauf dieses Krankheitsbildes ist relativ gutartig. Die anfänglichen Temperaturen werden bald normal, das Allgemeinbefinden hebt sich, Körpergewichtszunahme tritt wieder ein; das Lungeninfiltrat wird geringer, das scharfe Atmen wird leiser. Röntgenologisch hellt sich die anfänglich intensive Verschattung wieder auf. Das Lungengewebe bietet schließlich wieder ein vollkommen normales Bild bis auf einen dichten Herd im Zentrum des ursprünglichen Prozesses. Dieses als epituberkulöse Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Kindern bezeichnete Krankheitsbild findet sich aber auch beim Erwachsenen, wie an 2 Fällen, die auf der Direktorialabteilung des Allgemeinen Eppendorfer Krankenhauses beobachtet wurden, dargelegt werden soll.

1. Fall. Elisabeth Nagel, 18 Jahre alt, Kontoristin. Familienanamnese o. B. Als Kind nur Masern, sonst stets gesund gewesen. Erkrankt am 10. I. 1923 mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, hohem Fieber. 2 Tage Husten ohne Auswurf. Stiche in der linken Brustseite. Am 24. I. 1923 Aufnahme im Krankenhause.

Status: Mittelgroßes, kräftig gebautes Mädchen, in gutem Allgemeinzustand mit gut entwickelter Muskulatur und reichlichem Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Drüsenschwellungen, keine Ödeme, keine Exantheme. Puls 96, Temperatur 38,6°.

Lungen: Links hinten über den mittleren Lungenpartien relative Dämpfung, bronchiales Atmen, mittlere klingende Rasselgeräusche. Über dem ganzen Unterlappen Knisterrasseln. An den übrigen Organen kein pathologischer Befund. Urin frei. Kein Sputum.

Röntgenbefund: Rechts gut durchleuchtetes Lungengewebe. In der Peripherie zwei dicht nebeneinander gelegene erbsengroße Kalkherdchen. Der Hilusschatten rechts enthält ebenso einige Kalkablagerungen. Auf der linken Seite sieht man einen etwas vermehrten homogenen Hilusdrüsenschatten ohne Einlagerung von intensiveren Schatten und von ihm radiär sich in das Lungengewebe verbreiternd eine diffuse homogene Verdichtung, die ohne scharfe Grenze allmählich peripher in das Lungengewebe übergeht. Im Zentrum dieser Verdichtung dicht neben dem Hilus eine kirschgroße Aufhellung (Pseudokaverne). Die Lungenspitzen zeigen auf der Blendenaufnahme nur eine etwas kräftige Zeichnung aber keine deutlichen Herdchen.

Der Röntgenologe äußert sich über den Lungenbefund folgendermaßen: Daß eine Infektion der Hilusdrüsen einmal vorgelegen hat, ist nach dem Bilde sehr wahrscheinlich. Der Kalkherd rechts peripher wird die primäre Eingangspforte (Ghonscher Herd) darstellen. Die Kalkherde im rechten Hilus sind Reste einer ausgeheilten Tuberkulose. Auf der linken Seite dürfte vielleicht jetzt ein frischer Hilusprozeß vorliegen. Wieweit die vom Hilus ausstrahlende diffuse Infiltration spezifischer Natur ist und wieweit es sich um mehr spezifische Infiltrationen bei einer Hilusdrüsentuberkulose handelt, läßt sich nach dem Röntgenbild nicht ohne weiteres entscheiden.

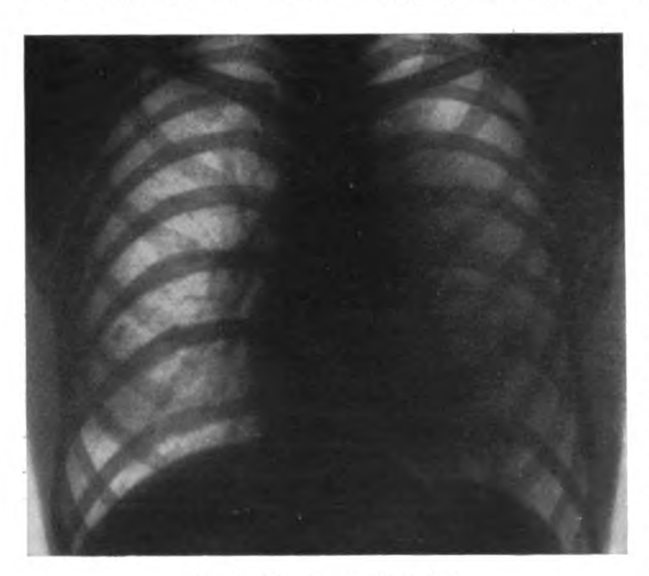


Abb 1. Elis. Nagel. 25. I. 1923.

Verlauf: 8. II. 1923. Temperatur schwankend zwischen 38 und 39°. Es besteht noch eine Dämpfung und Infiltration am linken Hilus, dort bronchiales Atmen, Crepitationen und vereinzelte feine Rasselgeräusche.

19. II. 1923. Dämpfung am linken Hilus aufgehellt, geringe Crepitation.

Röntgenbefund: Der pneumonische Herd auf der linken Seite ist wesentlich kleiner geworden. Es ist nur noch ein Schleier und vermehrte Zeichnung in der nächsten Nähe des Hilus sowie eine etwas vergrößerte Hilusdrüse auf der linken Seite vorhanden. Nach dem bisherigen Verlauf ist es doch wohl am wahrscheinlichsten, daß es sich um eine gewöhnliche pneumonische Infiltration, die nicht ganz bis an die Oberfläche gekommen ist, mit verzögerter Lösung gehandelt hat.

11. III. 1923. Temperatur subfebril, Puls labil. Am linken Hilus feine Rasselgeräusche. Spur Sputum. Tbc. negativ.

Röntgenbefund: Die Schattenbildung hat weiter abgenommen. Es ist außer dem großen Hilusschatten nur noch ein ganz leichter Schleier in der Umgebung vorhanden.

23. III. 1923. Über dem linken Hilus noch geringe Schallverkürzung. Atemgeräusch auf der ganzen linken Lunge verschärft. Auf Anhusten feine Rasselgeräusche.

Röntgenbefund: Es ist eine weitere Aufhellung eingetreten. Es treten in Hilushöhe jetzt einzelne intensivere kleine Herdchen zutage.

16. IV. 1923. In der linken Schulterblattgegend Schmerzen. Dort pleuritisches Reiben. Temperatur subfebril.

24. IV. 1923. Kein pleuritisches Reiben mehr. Ponndorf (1 : 1) auf dem rechten Oberschenkel, Kopfschmerzen, Schmerzen auf der Brust, Husten, Auswurf, Drüsen der rechten Leistengegend etwas geschwollen und druckempfindlich.

Lungen: Herdreaktion nicht nachweisbar. Temperatur 38°. Sputum: Tbc. negativ.

Röntgenbefund: Hilus beiderseits verstärkt. Im Gebiet des linken Hilus deutlicher Schleier. Zwerchfellbewegung beiderseits frei. Die Spitzen hellen sich gut auf.

26. IV. 1923. Um die Ponndorfimpfstelle herum 3 cm breiter Hof und derbe Infiltration. Sputum Tbc.-bacillen negativ.

25. V. 1923. Über beiden Spitzen rauhes Atmen. Am linken Hilus auf Anhusten feine Rasselgeräusche. Temperatur normal. Puls labil, Sputum in Spuren, Tbc.-Bacillen negativ. Gewichtsanstieg.

Röntgenbefund: Man sieht vorzüglich links einen kräftigen und verbreiterten Hilusschatten, der in einen feinfleckigen diffusen Schatten in den oberen Lungenpartien übergeht. Befund geringer als bei den letzten Untersuchungen.

28. V. 1923. Ponndorf (1 : 1) starke lokale Reaktion, Mattigkeit, rheumatische Schmerzen in der linken Schulter. Herdreaktion nicht nachweisbar.

12. VI. 1923. Ponndorf (1 : 1) starke Lokalreaktion. Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Herdreaktion nicht nachweisbar.

23. VI. 1923. Am linken Hilus wieder verschärftes Atmen, feine und vereinzelte gröbere Rasselgeräusche.

26. VI. 1923. Ponndorf (2 : 2) starke Lokalreaktion. Außer Mattigkeit keine Beschwerden.

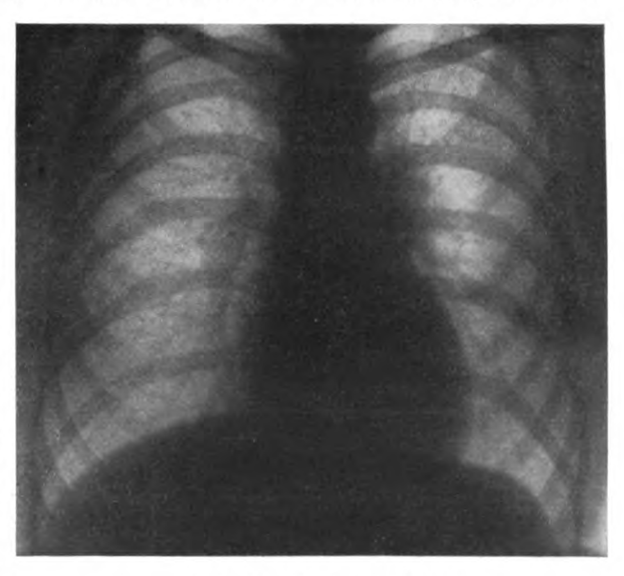


Abb. 2. Elis. Nagel. 3. VIII. 1923.

30. VI. 1923. Röntgenbefund: Bei der Röntgenuntersuchung sieht man heute eine etwa pflaumengroße Hilusdrüse links und etwas vermehrte Zeichnung, die vom Hilus aus in das infraclaviculäre Dreieck und nach der Spitze zu sich erstreckt. Auch sind in diesem Bereiche ganz vereinzelte kleine Herdchen zu sehen. Das Lungengewebe hat sich im übrigen wieder vollkommen aufgehellt.

3. VIII. 1923. Dämpfung in der linken Hilusgegend völlig aufgehellt, auf Anhusten noch ziemlich reichliche Rasselgeräusche; Temperatur normal, Puls labil, kein Sputum.

Röntgenbefund: Bei der Durchleuchtung sind die beiden Lungenfelder wieder vollkommen klar. Der Hilusschatten ist auf der linken Seite noch etwas größer als auf der rechten. Auch die Übersichtsplatte zeigt denselben Befund. Nur kann man hier bei genauem Hinsehen in nächster Umgebung des Hilus noch einige kleine ziemlich intensive Schattenfleckchen erkennen. Rechts ganz in den seitlichen Partien des unteren Drittels ein etwa erbsengroßer Kalkherd.

6. IX. 1923. Gutes Allgemeinbefinden, keine Temperatur. Puls labil, kein Sputum. Gewichtszunahme 10 kg.

Lungen: In der linken Hilusgegend keine Schallverkürzung mehr, kein abnormer Auskultationsbefund, keine Schulterschmerzen.

Röntgenbefund: Keine Veränderungen gegenüber dem letzten Befund.

Patientin gebessert auf Wunsch entlassen mit der dringenden Mahnung, sich sehr zu schonen. Gewicht 54 kg.

Im Dezember 1923 wieder Fieber, Husten und Auswurf, Nachtschweiße, Gewichtsabnahme. Allgemeine Mattigkeit, dauernd bettlägerig. Anfang Februar 1924 Wiederaufanhme im Krankenhause. Temperatur 39°. Puls 120. Sputum Tbc. positiv. Gewicht 43,8 kg. Lungenuntersuchung ergibt einen exsudativen konfluierenden Prozeß der linken Lunge mit einer Kaverne von der Größe einer Walnuß unterhalb der Clavicula.

8. II. 1924. Röntgenbefund: Man sieht in der rechten Seite im Lungenfeld in den seitlichen Partien 2 nebeneinander gelagerte, scharf umschriebene Kalkschatten. Der entsprechende Hilusschatten ist leicht vergrößert und gefleckt. Auf der linken Seite ist eine ziemlich ausgedehnte, etwas verwaschene, fleckige Aussaat über das Lungenfeld vorhanden mit einer markstückgroßen, nur z. T. scharf begrenzten Aufhellung in den seitlichen Partien unterhalb der Clavicula. Das Herz ist ein wenig nach links verzogen. Das linke Zwerchfell zeigt verminderte Beweglichkeit. Auf der rechten Seite besteht demnach ein ausgeheilter Primärkomplex, auf der linken Seite ein ausgedehnter, z. T. sicher exsudativer Prozeß mit Kaverne.

Abb. 3. Elis. Nagel. 8. II. 1924.

2. Fall. Heinz Sierk, 24 Jahre alt. Anamnese: Stammt aus gesunder Familie. Mit 22 Jahren hatte Patient Gelbsucht, sonst war er angeblich nie krank. Venerische Infektion negiert. 10 Tage vor der Aufnahme im Krankenhaus erkrankte er mit Stichen in der rechten Seite; 3 Tage später Husten, Auswurf, Fieber, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit.

Am 9. I. 1923 Aufnahme auf der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses.

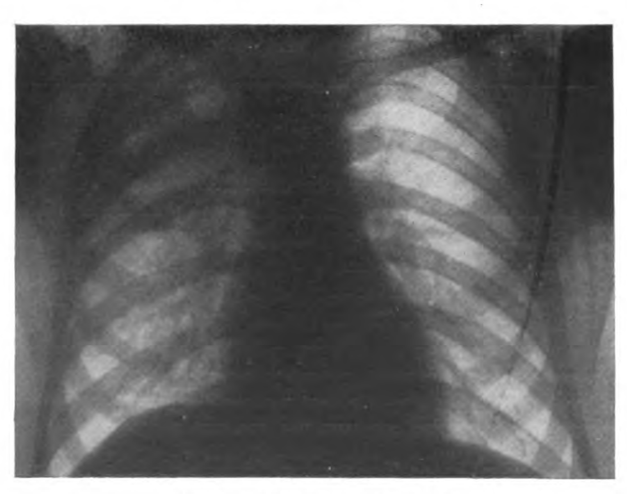


Abb. 4. Heinz Sierk. 13. I. 1923.

Status: Kräftig gebauter, mittelgroßer Mann mit stark entwickelter Muskulatur. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Temperatur 39,8°. Puls 120; Leukocyten 17 000, Sputum täglich 20 ccm. Keine Tbc.-Bacillen.

Lungenbefund: Über dem rechten Oberlappen starke Dämpfung. Im Bereich der Dämpfung hört man auf der Höhe des Inspiriums feinblasiges, klingendes Rasseln, Atemgeräusch über dem rechten Oberlappen broncho-vesiculär.

Röntgenbefund: Diffuse Beschattung des rechten Oberlappens, nach unten in den seitlichen Partien ziemlich scharf mit der Lappengrenze abschneidend, darunter aber auch eine ziemlich ausgedehnte Marmorierung in den dem Hilus nahen Partien. Im Bereich der diffusen Beschattung des Oberlappens sieht man direkt unterhalb der Clavicula eine etwa pflaumengroße und etwas weiter unterhalb und mehr seitlich gelegen eine gut kirschgroße Aufhellung, die jedenfalls wohl durch Zerfallhöhlen hervorgerufen sind. An den übrigen Organen kein pathologischer Befund.

23. I. 1923. Temperatur auf subfebrile Werte abgesunken, Puls 86. Sputum täglich zwischen 15—20 ccm. Tbc-.Bacillen negativ. Leukocyten 14 000.

Lungenbefund: Dämpfung über dem rechten Oberlappen hellt sich etwas auf. Hinten oben rechts und infraclaviculär amphorisches Atmen und mittlere Rasselgeräusche. Allgemeinbefinden gut.

29. I. 1923. Temperatur 37,3°. Puls 100. Sputum 30 ccm. Tbc. negativ. Gesamtgewichtsabnahme 2,1 kg.

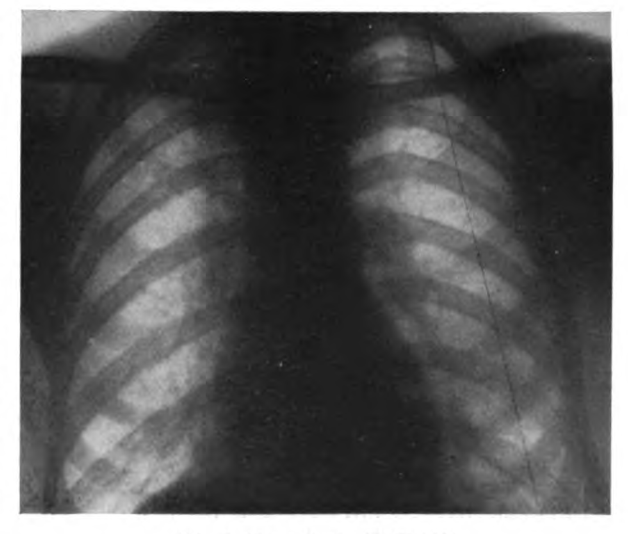


Abb. 5. Heinz Sierk. 12. XI. 1924.

Lungenbefund: Schallverkürzung rechts hinten oben; Atemgeräusch über der gedämpften Partie rauh, ganz vereinzelte feuchte Rasselgeräusche. Pat. verläßt gegen ärztlichen Rat das Krankenhaus.

Am 7. XI. 1924 wieder Aufnahme wegen einer starken Hämoptöe. Patient hatte bis zum Herbst 1924 gearbeitet, war beschwerdenfrei gewesen, hatte keinen Auswurf. Seit dem Herbst 1924 Frösteln, zuweilen Schmerzen in der Nierengegend.

Am 5. XI. 1924 Hämoptöe etwa $^1/_2$ Liter Blut, anschließend täglich Spuren von Blut im Auswurf. Sonst keinerlei Beschwerden.

Status: Guter Allgemeinzustand, im übrigen wie bei dem Verlassen des Krankenhauses. Temperatur 38,5°. Puls 90. Sputum täglich 10 ccm. Tbc.-Bacillen positiv.

Lungenbefund: Über dem rechten Oberlappen Schallverkürzung. Atemgeräusch verschärft, vereinzelte feine, klingende Rasselgeräusche.

Röntgenbefund: Man sieht jetzt eine fleckig-streifige Beschattung in den oberen Teilen des rechten Oberlappens und einen kräftigen Hilusschatten beiderseits. Auch etwas seitlich unterhalb des Hilus ist das Lungengewebe vielleicht etwas mehr als normal marmoriert. Wenn man den Befund mit der Aufnahme vom 13. I. 1923 vergleicht, so muß man sagen, daß die Verdichtungen ganz wesentlich abgenommen haben. Namentlich sind die pneumonischen Verdichtungen, die damals den Oberlappen einnahmen und in den seitlichen Teilen bis zur Lappengrenze herunterreichten, verschwunden und haben einer ganz leichten fleckigen Marmorierung Platz gemacht. Es hat sich damals ohne Zweifel um eine unspezifische Infiltration um spezifische Herde herum gehandelt.

25. XI. 1924. Lungenbefund: Rechts unverändert, links unten vorn und in der Seite Schmerzen beim Atmen und feines pleuritisches Reiben.

27. XI. 1924. Schmerzen und pleuritisches Reiben, rechts neben der Wirbelsäule in Schulterblatthöhe.

29. XI. 1924. Links vorne und seitlich keine Schmerzen mehr. Zwischen den Schultern ziehende Schmerzen.

4. XII. 1924. Temperatur normal, subjektives Befinden gut. Sputum täglich bis 10 ccm. Tbc.-Bacillen positiv. Über der rechten Lunge verschärftes Atmen und ganz vereinzelte, nicht klingende Rasselgeräusche. Er verläßt das Krankenhaus gebessert gegen ärztlichen Rat.

Diagnose: Acino-nodöse Tbc. des rechten Oberlappens.

Es zeigt sich also, daß diese beiden Fälle ganz analog denen von *Eliasberg* und *Neuland* beschriebenen aufzufassen und zu deuten sind.

Es sei ferner auf die Arbeiten von *Redeker*, *Fischl* und *Rudolf Schürmann* hingewiesen, die ebenfalls auf die unspezifische Entzündung um tuberkulöse Herde in den Lungen hinweisen.

Während *Eliasberg* und *Neuland* den Krankheitsverlauf, der sich durch einen schleichenden Beginn, nur geringes oder fehlendes Fieber und kaum beeinträchtigtes Allgemeinbefinden und durch die bereits oben erwähnten klinischen Symptome und pathologisch-anatomischen Bilder auszeichnet, als relativ gutartig bezeichnen, ist *Redeker* anderer Ansicht. Er unterscheidet zwischen einer Primärinfiltration, die er als die erste nachweisbare Erscheinung des sich bildenden Primärkomplexes ansieht, und einer Sekundärinfiltration, die die Einleitung einer Exarcerbation und der drohenden Generalisation anzeigt. Ob alle von *Redeker* angeführten Fälle im Sinne einer epituberkulösen Infiltration, wie sie *Eliasberg* und *Neuland* beschreiben, anzusprechen sind, bleibt dahingestellt.

Die Infiltrierung wird von *Redeker* als eine seröse lymphocytäre Durchtränkung angesehen, wie sie als Begleiterscheinung anderer exudativer Entzündungen bereits bekannt ist. Pathologisch-anatomisch handelt es sich sicher um entzündliche Vorgänge, die mantelförmig einen tuberkulösen Herd umgeben, von *Tendeloo* als perifokale Entzündung bezeichnet, deren Größe vom zentralen tuberkulösen Kern abhängig ist. Nach dem Vorschlage von *v. Schmorl* würde man diese mantelförmige Zone besser als circumfokale Zone bezeichnen. Der Verlauf kann nach *Redeker* ein sehr wechselnder sein. In einem Teil der Fälle kann es zu einer schnellen oder langsamen, jedoch vollkommenen Resorption kommen, in anderen Fällen kommt es jedoch zur käsigen Pneumonie. Das Schicksal der Kranken hängt in hohem Grade von der Sistierung der Superinfektion ab, die in den meisten Fällen von großer Bedeutung ist, wobei natürlich auch der Zustand des tuberkulösen Herdes, wie auch die Reaktion des Gesamtorganismus mitspricht. Man darf wohl annehmen, daß das infiltrierte Gewebe einen günstigen Boden für neue Herdbildungen bietet.

Ätiologisch werden verschiedene Erklärungen gegeben. Entweder handelt es sich um eine Reizwirkung der Toxine, die reichlich in die Umgebung abgegeben werden und das Gewebe in Entzündungsbereitschaft versetzen, oder es handelt sich nach *Redeker* um die Wirkung einer Superinfektion.

Nach *Eliasberg* und *Neuland* ist der Prozeß der epituberkulösen Infiltration nicht mit der gelatinösen Infiltration *Laënnecs* zu verwechseln, die von *Virchow* als glatte Pneumonie, von *Bahl* als Desquamativpneumonie bezeichnet wird. *Baumgarten* hat diese Form experimentell beim Kaninchen erzeugt, indem er größere Mengen Bacillensuspensionsflüssigkeit in die Trachea injizierte. Es handelt sich bei der gelatinösen Infiltration um die Wirkung der Bacillengifte,

die die gelatinöse Exsudation hervorrufen, die dann entweder zur Verkäsung führt oder durch Resorption wieder schwinden kann.

Eins der wesentlichsten Unterscheidungsmerkmale der gelatinösen Infiltration und der von *Eliasberg* und *Neuland* beschriebenen epituberkulösen Infiltration besteht in dem akuteren Krankheitsverlauf der ersteren Erkrankung. Auch mit einer chronischen Pneumonie unspezifischer Art ist die epituberkulöse Infiltration nicht zu verwechseln. Der Ausgang beider Krankheiten ein durchaus verschiedener. Bei der chronischen Pneumonie findet man nicht immer ein restloses Verschwinden des Infiltrates, sondern man beobachtet vielmehr eine Organisation desselben, die ihrerseits dann zu Schrumpfungserscheinungen mit Bronchiektasenbildung und rezidivierenden Bronchopneumonien führt. Eine positive Tuberkulinreaktion ist wohl nur beim Säugling in differentialdiagnostischer Hinsicht zu verwerten. Immerhin wird mau aus dem Beginn, Verlauf und Ausgang der Erkrankung die Diagnose auch beim Erwachsenen stellen können.

Wenn wir retrospektiv die beiden Fälle ansehen, so muß man sagen, daß in beiden der Befund durchaus dem einer unspezifischen Pneumonie entsprach, auch der Röntgenologe war zunächst der Ansicht, daß es sich um eine gewöhnliche pneumonische Lungeninfiltration handelte. Der weitere klinische Verlauf ließ im ersten Falle immer mehr an eine spezifische Affektion denken, die weiteren Röntgenkontrollen bestätigten dann den Verdacht. Ganz sicher wurde die Diagnose aber erst bei der Wiederaufnahme der Patientin. In dem 2. Falle ist besonders zu betonen, daß der Röntgenbefund, der Aufhellungen in dem verdichteten Bezirk ergab, völlig in die Irre führte. Der Patient hatte kein Sputum, was bei einer abscedierenden Pneumonie etwas ganz ungewöhnliches ist, da abgekapselte, mit dem Bronchus nicht kommunizierende Höhlenbildungen bei der relativ rasch erfolgenden Gewebseinschmelzung selten sind. Die unterhalb der homogenen Beschattung vorhandene Marmorierung hätte eigentlich den Verdacht auf eine spezifische Erkrankung wach werden lassen müssen. Nach der Entlassung war der Patient monatelang völlig beschwerdefrei und bei der Wiederaufnahme nach 22 Monaten war von der früheren homogenen Infiltration und den Höhlenbildungen nichts mehr zu finden. Hingegen fand sich eine fleckig-streifige Beschattung im Bereich der früheren pneumonischen Infiltration, auch in der Hilusgegend war die Marmorierung noch deutlicher geworden. Ganz sicher wurde die tuberkulöse Genese durch die Sputumuntersuchung, die reichlich Tuberkelbacillen ergab.

Beide Fälle mahnen uns in Fällen von ungewöhnlicher pneumonischer Lungeninfiltration und abnormem klinischen Verlauf stets an die Möglichkeit einer beginnenden Tuberkulose mit perifokaler sog. epituberkulöser Anschoppung zu denken.

Literaturverzeichnis.

Eliasberg und *Neuland*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1921. **93/94**. — *Redeker*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**. — *Ranke*, Münch. med. Wochenschr. 1917, H. 10; 1922, H. 3. — *Trendeloo*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **11**. — *Redeker*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 4. — *Redeker*, Arch. f. Kinderheilk. **75**, H. 2. — *Eliasberg* und *Umland*, Handb. f. Kinderheilk. **93/94**. — *Fischel, Rudolf*, Arch. f. Kinderheilk. **71** — *Schürmann*, Beitr z. Klin. d. Tuberkul. **57**.

(Aus der Lungenheilstätte Baumgartnerhöhe der Gemeinde Wien. — Primarius Dr. *Poindecker*.)

Knickung des Mittelschattens bei cirrhotischer Oberlappenphthise im Röntgenbilde.

Von

Dr. Alexander Rad,
Oberarzt der Heilstätte.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 6. April 1925.)

Einleitend möchte ich gleich vorwegnehmen, daß es sich bei der nachfolgenden Mitteilung meiner Beobachtung nicht um jene selbstverständlichen Fälle von cirrhotischer Phthise handelt, bei denen Herz- und Gefäßschatten nach der Seite der hauptsächlich erkrankten Lunge verzogen sind; ich möchte vielmehr die Aufmerksamkeit auf die Tatsache lenken, daß es schrumpfende phthisische Prozesse gibt, die eine Verlagerung des Herzschattens nach der gesunden bzw. weniger erkrankten Seite der Lunge bedingen.

Diese scheinbar *paradoxe Art der Herzverlagerung* ist einerseits so in die Augen springend, andererseits für die Natur des veranlassenden tuberkulösen Prozesses so charakteristisch und diagnostisch eindeutig, daß sie mir für die Röntgendiagnose dieser speziellen Form der Phthise erwähnenswert erscheint.

Bei phthisischen Erkrankungen der Lunge, die ausschließlich oder vorwiegend im rechten Oberlappen zu einer dichten Cirrhose mit oder ohne Kavernen geführt haben — und diese Fälle nehmen unter den chronischen Phthisen einen großen Hundertsatz ein — finden wir eine *Verlagerung des Herzschattens* weit in das linke untere Lungenfeld und zugleich eine *Hebung der Herzspitze*, wobei die Verlagerung in manchen Fällen eine derart ausgiebige ist, daß rechts neben der Wirbelsäule überhaupt kein Herzschatten mehr gesehen wird. (Siehe Skizze.) Das veranlassende Korrelat dieser paradoxen Verlagerung (nach der dem schrumpfenden Prozeß entgegengesetzten Seite) liegt in einer *Knickung* des Mittelschattens nach der kranken Seite, bedingt durch den Zug der Cirrhose in den oberen Teil der rechten Lunge, wodurch es zu einer Verziehung der Trachea und des Mittelschattens, der oberhalb des Angriffspunktes der Cirrhose liegt, nach der kranken Seite kommt, *während der Herzschatten in die gesunde Seite verlagert und zugleich die Herzspitze gehoben wird.*

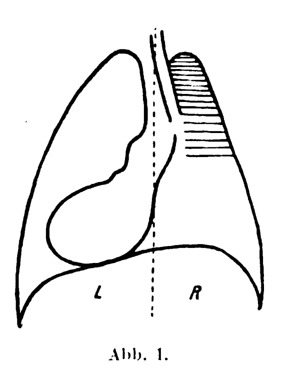


Abb. 1.

Bei cirrhotischen Prozessen in den oberen Teilen der linken Lunge finden wir eine entsprechende Knickung des Mittelschattens nach links, wodurch es zu einer *Medianstellung des Herzschattens* kommt; dabei überragt der dem rechten Ventrikel entsprechende Schattenteil den Wirbelsäulenschatten oft weit über das normale Ausmaß nach rechts. In den selteneren Fällen, bei denen neben der Cirrhose in den oberen Teilen der rechten oder linken Lunge eine Schwarte an der Basis der gegenüberliegenden Seite vorhanden ist, kommt es zu den stärksten Verziehungen des Mittelschattens, zu ausgesprochener *Schrägstellung* desselben, hervorgerufen durch die *antagonistische* Wirkung der Cirrhose oben und der gegenüberliegenden Schwarte unten, während gleichseitige basale Schwarten das sonst typische Bild der Knickung verwischen.

Dieser von uns als *phthisische Knickung* bezeichnete, wiederholt erhobene Röntgenbefund ist derart eindeutig für einen schrumpfenden Prozeß in den oberen Lungenanteilen, daß ich glaube, ihn für die Röntgendiagnose der Phthise empfehlen zu dürfen, zumal er auch in dem Standardwerk von *Gräff-Küpferle* keine Erwähnung findet.

Krysolgan bei Kindern mit chirurgischer Tuberkulose.

Von

Dr. R. Trautmann.

(Aus der Äußeren Abteilung – Oberarzt Dr. *Simon* – d. Kinderheilanstalt d. Stadt Berlin in Buch.

(Eingegangen am 4. Mai 1925.)

Das Interesse, das sich neuerdings der Goldtherapie der Tuberkulose zuwendet, veranlaßte uns, das von *A. Feldt* angegebene Goldpräparat Krysolgan bei Kindern mit chirurgischer Tuberkulose zu versuchen.

Wir verfolgten dabei das Ziel, den eminent chronischen Heilverlauf der chirurgischen Tuberkulose abzukürzen. Um den Einfluß der nebenher gehenden Luft-Sonnenbehandlung bei der Beurteilung ausschalten zu können, wählten wir möglichst solche Kinder aus, bei denen diese Therapie bisher ohne Erfolg geblieben war.

Im ganzen wurden 24 Kinder mit Krysolgan behandelt, darunter befanden sich 8 Gelenk-, 11 Wirbel-, 3 Rippenerkrankungen und 2 tuberkulöse Bauchfisteln. Unsere jüngste Patientin war 3 Jahre, unsere älteste 19 Jahre alt.

Wir begannen im allgemeinen mit den Dosen 0,0001 g steigerten dann bis auf 0,005 g, Nur in wenigen Fällen gingen wir höher; die höchste Dosis war 0,05 g.

Die Intervalle zwischen den Injektionen betrugen bei den kleinen Dosen 7 Tage, bei den höheren 14 Tage und 3—4 Wochen.

Die Dauer der Kur betrug durchschnittlich $^1/_4$ Jahr. Die Beobachtung der Kinder erstreckte sich noch über ein weiteres Vierteljahr.

Im Verlauf der Behandlung wurden gebessert 8 (33%), unverändert 6 (25%), verschlechtert 8 (33%), Vorzeitig entlassen 2.

Bei der Beurteilung dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, daß die auch sonst übliche Luft- und Sonnenkur nebenherging, daß andererseits die prognostisch ungünstigeren Fälle zur Behandlung ausgesucht worden waren.

Die Verschlechterung in einigen Fällen ist nicht durch das Mittel bedingt, sondern nur nicht aufgehalten.

In 2 Fällen traten neue Herde auf. Eine deutliche Begünstigung des Heilungsverlaufes ergab sich also nicht. So kommen wir zu dem Ergebnis, daß bei fortgeschrittenen Knochentuberkulosen kleine Dosen von Krysolgan keine wesentliche Wirkung entfalten.

Nur in einem Fall von tuberkulösen Bauchfisteln hatten wir einen augenfälligen Erfolg zu verzeichnen.

Bei einem Knaben, bei dem nach einer Appendektomie und Laparatomie 3 stark kotentleerende Fisteln zurückgeblieben waren, und bei dem bei der Operation die Bauchfelltuberkulose festgestellt worden war, schlossen sich die Fisteln unter der Krysolganbehandlung so rasch, nachdem sie vorher jede Behandlung getrotzt hatten, daß ein günstiger Einfluß des Mittels kaum zu bestreiten sein dürfte.

Es bleibt nun noch über einige Beobachtungen, die bei der Kur gemacht wurden, zu berichten.

Vor allem interessiert hier die Frage der Temperaturreaktion. Im allgemeinen traten erst bei höheren Dosen Temperaturerhöhungen ein. Doch ließ sich hierin

keine Gesetzmäßigkeit feststellen. Manchmal trat sie am selben Tag ein, manchmal erst am nächsten oder übernächsten. Bei vielen blieb sie überhaupt aus. So hatte die jüngste Patientin selbst bei der Dosis 0,01 keine Reaktion. Auch kam es vor, daß sie, wenn sie bei einem Patienten eingetreten war, beim nächsten Mal ausblieb, selbst wenn man eine höhere Dosis gab.

Was nun die Herdreaktion betrifft, so verdienen folgende Beobachtungen Erwähnung. Bei der oben erwähnten kleinen Patientin trat während der Kur ein häufiger, kurzer, bellender Husten auf, wie er für Bronchialdrüsentuberkulose charakteristisch ist. Er schwand nach Beendigung der Kur. Da sich auch auf der Röntgenplatte vergrößerter Hilusschatten zeigte, nahmen wir an, daß durch das Mittel eine Reizung des alten Hilusdrüsenherdes stattgefunden hatte.

In einem andern Fall trat nach der Injektion einer verhältnismäßig hohen Dosis (0,05) Erbrechen ein und in den nächsten Tagen traten in rascher Folge 3 tuberkulöse Affektionen der Haut auf, die schnell abscedierten und ebenso schnell heilten. Diese Metastasierung ließe sich vielleicht auf eine Provokation des Ursprungsherdes (Ileosacralgelenk) zurückführen.

Besonders klar trat die Herdreaktion in einem andern Fall zu Tage. Ein Kind, dessen Spondylitis in Ausheilung begriffen, klagt nach der 4. Injektion plötzlich über Schmerzen neben dem erkrankten Wirbel; es ist deutliche Druckschmerzheftigkeit und Fieber vorhanden. Beim Stehen knickt das Kind zusammen, nachdem es bisher sicher hatte stehen können. Nach etwa 8 Tagen waren die Erscheinungen wieder geschwunden.

Aus diesen Fällen scheint am deutlichsten die Affinität des Krysolgans zum tuberkulösen Gewebe hervorzugehen.

Das Allgemeinbefinden der Kinder wurde durch die Kur fast durchweg günstig beeinflußt. Das Aussehen wurde besser und in vielen Fällen trat eine Gewichtszunahme ein, die um so auffälliger war, als sie mit der Kur einsetzte und nach ihrer Beendigung sistierte. Sie fand sich auch in Fällen, wo der Knochenherd nicht gebessert wurde. Wir möchten diese Tatsache dem unspezifischen Reiz und der den Schwermetallen eigenen roborierenden Kraft zuschreiben.

Bei der kleinsten Patientin, die relativ hohe Dosen erhielt, trat nach der letzten Injektion (0,01) Appetitlosigkeit, Schlafsucht ein, die mehrere Tage anhielten.

Niemals sahen wir Toxicodermien, niemals Auftreten von Eiweiß im Urin. Wo Nephrose vorlag, trat keine Vermehrung der pathologischen Ausscheidungen ein.

Zusammenfassung.

1. Die Injektion von kleinen Dosen Krysolgan bei Kindern mit Knochentuberkulose ergab keine bemerkenswerte Änderung des Krankheitsverlaufs.
2. Ein Fall mit 3 tuberkulösen Bauchfisteln heilte auffallend rasch unter der Kur.
3. Krysolgan wird von Kindern in Dosen bis zu 0,01 gut vertragen.
4. Bei den meisten Kindern trat eine bemerkenswerte Gewichtszunahme ein.
5. Nierenschädigungen und Exantheme wurden nicht beobachtet.

Literaturverzeichnis.

Feldt, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, 269. 1924. — *Levy*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 7, S. 223. — *Levy*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1922, Nr. 51, Nr. 3. — *Hessberg*, Zeitschr. f. Augenheilk. 1918, Nr. 6, S. 40. — *Keutzer*, Zeitschr. f. Tuberkul. **33**, H. 6, S. 337. 1921.

Die Arbeitsgemeinschaft der „Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte“ und der „Gesellschaft Deutscher Tuberkulosefürsorgeärzte“ hat auf ihrer diesjährigen Tagung in Danzig vom 24.—27. Mai 1925 beschlossen, eine „Deutsche Tuberkulosegesellschaft“ zu gründen, in die *jeder* deutsche Arzt, der teilnehmen will an der wissenschaftlichen Erforschung, Erkennung, Behandlung und Bekämpfung der Tuberkulose, eintreten kann. Namhafte Gelehrte und einflußreiche Praktiker haben bereits ihren Eintritt erklärt. Der Jahresbeitrag beträgt 10 M.

Zum Vorsitzenden des Vorstandes ist, vorläufig auf 1 Jahr, Herr Dr. *Ziegler*, Heidehaus Hannover, zum Geschäftsführer Herr Dr. *Kayser-Petersen*, Jena, zum Kassenführer Herr Dr. *Stein*, Sülzhayn (Südharz) gewählt worden.

Beitrittserklärungen werden an den Vorsitzenden oder an den Geschäftsführer erbeten. Die beiden alten Gesellschaften bleiben zur Erledigung fachtechnischer und kollegialer Fragen bestehen. Ihre Mitglieder sind durch Satzung verpflichtet, der neuen Gesellschaft beizutreten.

Die Gewebsreaktionen des Meerschweinchens bei der experimentellen Infektion mit Tuberkelbacillen.

Beiträge zur Pathohistologie der Meerschweinchentuberkulose.

I. Mitteilung.

Von

W. Pagel.

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg in Sommerfeld-Osthavelland — Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici.*)

Mit 13 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. April 1925.)

Übersicht.

I. Vorbemerkungen.

So groß die Bedeutung ist, die der Meerschweinchentuberkulose für die Biologie der Tuberkulose überhaupt zukommt und auch stets beigemessen worden ist, so wenig hat man bisher der Histologie der tuberkulös erkrankten Organe dieses Versuchstieres in systematischen Studien seine Aufmerksamkeit geschenkt. Abgesehen von den zahlreichen allgemein-pathologischen Beobachtungen zur Histogenese des Tuberkels und der Organtuberkulose, wie sie vor allem von *Baumgarten* begonnen und angeregt, fast ausschließlich an Meerschweinchen und Kaninchen gewonnen wurden, ist die Anzahl größerer Untersuchungen, welche die spezielle Histologie einzelner tuberkulöser Meerschweinchenorgane betreffen, eine verhältnismäßig geringe. Aber auch bei den dies-

bezüglichen Arbeiten sind vor allem Frühformen und die Histogenese berücksichtigt, die Bilder der späteren Stadien meist außer Betracht gelassen.

Es schien daher eine reizvolle Aufgabe, Beiträge zur Pathohistologie der Meerschweinchentuberkulose unter dem Gesichtspunkt einer Darstellung des Gesamtprozesses, besonders mit Rücksicht auf Verlauf und Ausgang zu vereinigen. Hinzu kommt, daß viele frühere Ergebnisse auf Grund gewaltsamer unnatürlicher Infektionen gewonnen sind. Insofern bedürfen auch noch die in dieser ersten Mitteilung vorliegenden Ergebnisse der Ergänzung und Berichtigung durch Studium der Gewebsreaktion auf kleinste, per vias naturales in den tierischen Organismus gelangte Bacillenmengen.

Die vorliegende Mitteilung beabsichtigt zunächst, Grundlinien herauszuarbeiten, die, entfernt von Einstellung auf irgendeinen Einzelzweck, die allgemeine Basis für die spätere Bearbeitung von Spezialfragen abgeben sollen, auf die dann immer Bezug genommen werden kann.

Die Beobachtungen, die der vorliegenden Abhandlung zugrunde liegen, beziehen sich auf etwa 200 Fälle[1]) von experimenteller Meerschweinchentuberkulose. Die Tiere waren gewöhnlich subcutan mit 0,001—0,5 mg Glycerinbouillonkultur am rechten Hinterbein infiziert, ein kleinerer Teil derselben mit derselben Dosis auf intravenösem und intraperitonealem Wege, ein dritter Teil endlich durch subcutane Überpflanzung kleiner Gewebsstückchen menschlicher Lungentuberkulose verschiedenen Charakters tuberkulös gemacht. Dabei erwies sich die zuletzt genannte Infektionsart als die schärfste und am raschesten zum Ziele führende, gestattete aber dennoch protrahierte Beobachtung, die sich über die gleiche Zeit erstreckte wie die der anderweit infizierten Tiere; gleichgültig, ob die Gewebsstückchen cirrhotischer, acinös-nodöser oder käsig-pneumonischer Tuberkulose des Menschen entnommen und gleichgültig, ob sie unter die Haut des Nackens, Bauches, vor oder in den Bauchfellsack überpflanzt waren.

Mithin sind unsere Untersuchungen weit davon entfernt, Anspruch auf Vollständigkeit und Letztgültigkeit zu machen. Sie enthalten lediglich den Niederschlag einer größeren Reihe zunächst unsystematischer Beobachtungen, die der Ergänzung und Erweiterung durch spätere Einzelstudien bedürfen. Das gilt insbesondere von zeitlichen Festsetzungen der einzelnen Veränderungen, die hier möglichst noch vermieden sind. Auch sind etwa im histologischen Bilde zum Ausdruck kommende Unterschiede der einzelnen Infektionsarten (Applikationsart, Virulenz und Menge der Bacillen) noch nicht berücksichtigt. U. v. a. m.

Die *Zeitdauer* des tuberkulösen Prozesses der von uns untersuchten Tiere betrug gewöhnlich 3—5 Monate. Hinsichtlich der *Ausbreitung des Prozesses* in den inneren Organen zur Zeit des Todes bzw. der Tötung der Versuchstiere ist hervorzuheben, daß meist Milz und Leber die am stärksten veränderten, s. v. v. umgebauten Organe waren, während in den Lungen herdförmige Ausbreitung mit späterem Zusammenfließen die Regel bildete. Natürlich waren auch unter unserem Material Fälle nicht selten, in denen die einzelnen Organe gänzlich unregelmäßig und sprunghaft ergriffen waren.

[1]) Bei der Anfertigung der zahlreichen erforderlichen histologischen Präparate wurde ich in dankenswertester Weise von Frl. *M. Hintze* unterstützt.

Was hier überhaupt zur Besprechung kommt, ist die Periode der auf humoralem Wege gesetzten tuberkulösen Metastasen des Meerschweinchens, wenn man so will, das Sekundärstadium im Sinne *Rankes*. Inwieweit auch beim Meerschweinchen isolierte, der tertiären Phthise vergleichbare Organerkrankungen vorkommen, insbesondere ob beim Meerschweinchen zu beobachtende Zerfallshöhlen den ulcerösen eigenwandigen Kavernen des Menschen entsprechen können, soll Gegenstand einer späteren Mitteilung sein.

II. Hauptteil.

A. Allgemeiner Teil.

1. Die elementaren Reaktionen des Gewebes auf Eindringen der Tuberkelbacillen.

Unter Tuberkulose des Meerschweinchens im Sinne der pathologischen Anatomie ist der Inbegriff aller anatomischen Veränderungen zu verstehen, denen ein Einwirken des Tuberkelbacillus auf das Gewebe notwendig verursachend zugrunde liegt. Gleichgültig, welche Formen der spontanen oder willkürlich hervorgerufenen Erkrankung in die Erscheinung treten, der Befund von Tuberkelbacillen auf irgendeinem Wege und die Erkenntnis ihrer ausschließlichen bzw. mitbestimmenden Wirksamkeit beim Zustandekommen der betreffenden Veränderungen sichern diesen die Zugehörigkeit zur Tuberkulose. Dennoch läßt sich auch beim Meerschweinchen eine Gruppe von Veränderungen herausgreifen, die schon ohne weiteres allein durch Art und Anordnung ihrer Elemente genügend als tuberkulös gekennzeichnet ist. Wir meinen die tuberkulöse Granulationswucherung, den Ausdruck einer offenbar gemilderten Gewebsreaktion, vielleicht lediglich auf die spezifische Fremdkörperwirkung hin im Sinne von *Ranke*.

Ist *Tuberkel* ein mindestens im Zentrum gefäßloses, aus stets gleichartigen Granulationszellen sich aufbauendes Knötchen, das der Verkäsung anheimfällt, so begegnen wir auch bei der Meerschweinchentuberkulose nicht selten dem echten Tuberkel. Die Abbildung 1 zeigt Tuberkel der Meerschweinchenmilz; sie hätte ebensogut menschlichem Material entnommen sein können. Auch hier der übliche Aufbau aus nekrotischem Zentrum mit Chromatintrümmern in homogenem Substrat, rundlich oder mehr länglich-bizarr gestaltet, ferner einer Reihe epithelioider Zellen — epithelähnlich vor allem wegen ihrer dichten Aneinanderreihung ohne Zwischensubstanz — meist in Palisadenstellung angeordnet, endlich einem diese umschließenden Kranz von Lymphocyten und spärlichen Plasmazellen, in dem bereits Wucherung jungen, zum Teil hyalinen Bindegewebes auffällt. Resorptionstuberkel, Hyperämie, Ödem, Druckatrophie oder reaktive Wucherung des umgebenden Gewebes vervollständigen das klassische Bild des Tuberkels. Langhanssche Riesenzellen werden mehr oder weniger reichlich angetroffen. Auch beim Meerschweinchen können wir je nach der Menge der vorhandenen wesentlichen Bausteine unterscheiden zwischen lymphoidem, Epitheliodzellen- und Riesenzellentuberkel.

Die Epithelioidzellen stellen auch beim Meerschweinchen helle, verhältnismäßig große Protoplasmaleiber dar mit meist mittelständigen, bläschen-

förmigen, chromatinarmen Kernen. Letztere enthalten meist mehrere, mindestens ein deutliches Kernkörperchen. Die Kerne der Riesenzellen zeigen nicht so sehr regelmäßig die pol- und randständige Lagerung der gleichartigen Elemente des menschlichen Gewebes. Vielmehr hat man auf Grund der häufigen Bilder gänzlich unregelmäßiger, mal mehr mittelständiger, mal mehr peripherer Anordnung der Kerne den Eindruck, als seien diese Zellen überstürzt und in kürzester Frist gebildet, als hätten die Kerne gleichsam keine Zeit gehabt, die regelmäßige Ruhelage an der Peripherie einzunehmen. Die Riesenzellen tuberkulösen Meerschweinchengewebes entsprechen den sog. „jugend-

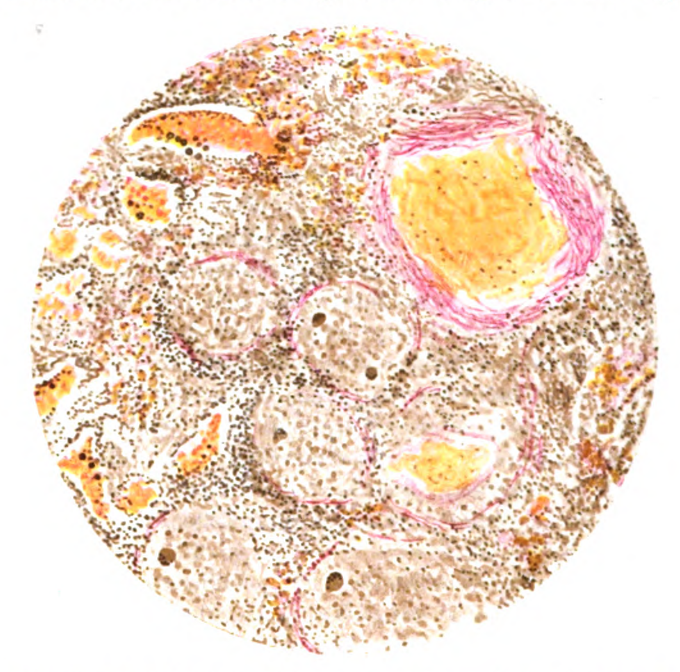


Abb. 1[1]). Ausgebildete Tuberkel der Meerschweinchenmilz. Ein Teil der Sinus enthält mit Kerntrümmern erfüllte Makrophagen. Färbung: Eisenhämatoxylin von Gieson. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

lichen Riesenzellen“ des Menschen. Relativ kleine, meist kantige, polygonale oder rundliche bis ovoide Plasmaleiber, enthalten sie zwei oder auch mehrere, meist sehr chromatinreiche Kerne. Zahlreiche Einschnürungen derselben weisen auf Bevorzugung amitotischer Teilung hin.

Hinsichtlich der feineren Protoplasmastrukturen besteht Übereinstimmung in den wesentlichen Zügen mit den entsprechenden Elementen des Menschen. An Epithelioid- und Riesenzellen des Meerschweinchens erzielt man mit den geeigneten Methoden, insbesondere der *Heidenhain*schen Hämatoxylinfärbung die Darstellung von Zentralapparaten, die aus zwei bis drei, durch basophile Zentrodesmosen verbundenen Zentrosomen zu bestehen pflegen. Sie liegen abgewandt vom Kern in einer Aufhellung des Protoplasmas. Für die den echten

[1]) Die Abbildungen sind von Herrn stud. ing. *R. Bohl* gezeichnet.

Langhans-Zellen des Menschen gleichenden Elemente des Meerschweinchens gilt das von *Herxheimer*, *Wakabayashi*, *Castrén* u. v. a. festgestellte Verhalten in gleichem Maße. Der anscheinend strukturlose Mittelraum zeigt deutlich meist mehrere Zentrosomen. Das modifizierte *Altmann-Schridde*-Verfahren nach *Galeotti-Pappadia* deckt auch in den Meerschweinchenzellen reichliche, als Knotenpunkte eines Maschenwerkes angeordnete fuchsingierige Körner, seltener Fäden auf, die als *Chondriosomen* anzusprechen sind und den peripheren Teil des Protoplasmaleibes einnehmen. Die Versilberung nach *Golgi* ergibt das Vorhandensein eines Zellnetzwerkes, das oft am besten in *Heidenhain*-Präparaten hervortritt sowie meist circumnucleärer, aus Körnchenreihen bestehender Netzapparate in den Epithelioidzellen, gröbere und unregelmäßigere Schwärzungen in den Riesenzellen.

Auch geringe Mengen von Fibrin sowie ein chromierbares Reticulum bzw. Pseudoreticulum treten am Meerschweinchentuberkel unter Umständen in die Erscheinung.

Es kann hier nicht auf die zahlreichen Theorien, Kontroversen und Beobachtungen eingegangen werden, die sich mit der Histogenese des Tuberkels im allgemeinen und bei den Versuchstieren im besonderen beschäftigen. Soviel kann als sichergestelltes Ergebnis derselben hier Platz finden:

Was der Entstehung des Tuberkels seine Eigenart verleiht, ist die Neubildung von Gewebe. Eine Erkenntnis, die wir bekanntlich vor allem den grundlegenden Untersuchungen von *Baumgartens* verdanken. Dementsprechend treten wenigstens bei den üblichen Versuchsbedingungen alterative und exsudative Vorgänge in den Hintergrund. Gerade hierin findet ja die gemilderte Wirkung des Bacillus bzw. die Fremdkörperreaktion des Gewebes bei der Tuberkelbildung ihren angemessenen Ausdruck. Selbstverständlich ist damit noch nicht gesagt, daß die Tuberkelbildung auch mit Wucherung irgendwelcher Gewebselemente *anhebt*. Vielmehr muß auch für das Meerschweinchen angenommen werden, daß flüchtige Ansammlungen von polymorphkernigen — pseudoeosinophilen — Leukocyten in Verbindung mit dem Zugrundegehen präexistenter Parenchymelemente die ersten anatomisch faßbaren Vorgänge darstellen. Lymphocytäre und sekundär leukocytäre Auswanderung aus den Gefäßen bzw. Einwanderung in den Tuberkel folgen seiner eigentlichen Ausbildung bei beginnender Verkäsung auf dem Fuße.

Die Rolle der Epithelioidzellen als Bindegewebsbildner kann heutzutage als zweifelsfrei gelten. Mit der Bildung von Bindegewebe auf der einen und der Umbildung in Riesenzellen auf der anderen Seite sind gleichsam die Pole ihrer Betätigung gegeben. Sie sind in gewissem Sinne Fibroblasten, wenn auch die von ihnen gebildeten Fasern sich durch grobe, hyaline Beschaffenheit von den zierlichen Fasern jungen Bindegewebes unterscheiden. Indessen ist es nicht nur ihre prospektive Fähigkeit, welche die Fibroblastennatur der Epithelioidzellen verrät, sondern auch rein morphologische Kennzeichen, wie besonders die mannigfach untereinander anastomosierenden Ausläufer der Zellen stellen sie in die Reihe der Fibroblasten. Allerdings bleibt fraglich, ob alle Epithelioidzellen einheitliche Wertung in diesem Sinne erfahren dürfen. Zunächst läßt eine große Anzahl derselben Ähnlichkeit mit den Fibroblasten nicht erkennen,

gleicht vielmehr den echten Deckepithelien. So können z. B. in der tuberkulösen Lunge des Meerschweinchens zuweilen deutlich Epithelioidzellen des Zwischengewebes und der Alveolarlumina unterschieden werden. Entsprechen erstere durchaus den fibroblastenähnlichen Elementen, so tragen manche Epithelioidzellen des Alveoleninhaltes mehr den Charakter echter Epithelzellen an sich.

Nach alledem muß auch die Annahme einer einheitlichen Genese dieser Elemente zweifelhaft sein. Sicherlich entstammen sie fixen Gewebszellen. Die Theorie der französischen Schule, daß ausgewanderte Blutelemente, die ausschließliche bzw. überwiegende Matrix der Epithelioidzellen abgeben, darf endgültig als verlassen gelten. Ob aber nun die fixen Elemente, zu Mutterzellen der Epithelioiden werdend, stets den endothelialen, adventitiellen oder reticulären Elementen entsprechen, muß noch dahingestellt bleiben. Die Beteiligung echter Deck- und Drüsenepithelien kann zur Zeit nicht ausgeschlossen werden.

Dasselbe gilt mutatis mutandis von den Riesenzellen. Sie scheinen beim Meerschweinchen mehr als beim Menschen Zeichen überstürzten bzw. umgekehrt steckengebliebenen und unfertigen Wachstums darzubieten. Ob und inwieweit sie syncytiale Sprossenbildungen lumenführender Gebilde (z. B. abortive Gefäßsprossen) im Sinne von *Babes*, *Benda*, *Lubarsch* u. a. darstellen, muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben. Ihr Zustandekommen durch Sympodienbildung unter Fusion der Querwände mehrerer sich aneinander lagernder Zellen tritt im Tuberkel des Meerschweinchens ganz gegenüber der Entstehungsweise zurück, daß amitotischer Kernteilung die Plasmateilung nicht nachfolgt.

Die grundsätzliche Frage, ob der Tuberkel in seiner weiteren Ausbildung, besonders der Verkäsung, Endotoxinen des Bacillus oder den durch primären Gewebszerfall freiwerdenden fermentartigen und cytotropen Stoffen oder aber dem Zusammenwirken dieser Faktoren seine Entstehung verdankt, kann auch für das Meerschweinchen aufgeworfen werden.

Das mehr flächenhafte produktiv-tuberkulöse Gewebe kommt ebenfalls beim Meerschweinchen, besonders in Lymphknoten und Leber zur Beobachtung. Seine Zusammensetzung entspricht völlig der des Tuberkels.

Dem tuberkulösen Granulom und seinen Folgeerscheinungen muß auch beim Meerschweinchen eine große Bedeutung für Art und Ausdehnung der tuberkulösen Krankheitsherde, insbesondere der großen Organe des Bauchraumes eingeräumt werden. Indessen kommt ihm genau so wenig wie in der pathologischen Anatomie der menschlichen Tuberkulose die einseitige Herrscherrolle zu, die ihm so häufig irrtümlicherweise beigemessen wird. Ja, man kann sagen, für manche Organe des Meerschweinchens gilt noch in höherem Maße als beim Menschen, daß der Befund von Tuberkeln zu den Seltenheiten gehört. Bei einem an 200 Fälle umfassenden Material waren wir beispielsweise niemals in der Lage, in der Lunge des Meerschweinchens echte Tuberkel oder diesen entsprechende Granulome im Sinne der produktiven Tuberkulose des Menschen aufzufinden. Lediglich flächenhafte Verdickungen des Zwischengewebes erinnerten manchmal entfernt an die produktiven Herde beim Menschen. Vielleicht ist dieses Verhalten einer biologischen Erklärung zugänglich.

Eine vom Bau des tuberkulösen Granuloms grundsätzlich abweichende Reaktionsform ist die nicht selten zu beobachtende umschriebene *direkte Ne-*

krose. Sie tritt besonders in Leber, Milz und Lymphknoten auf, kann aber auch in der Lunge gefunden werden. Indessen scheint ihre Bedeutung für Verlauf und endlichen Ausgang der Tuberkulose des Meerschweinchens relativ gering zu sein. Das gilt um so mehr, als die Grundfrage noch immer nicht sicher entschieden ist, ob die Nekroseherde, besonders der Leber, auf direkte Einwirkung des Bacillus oder aber auf Gefäßverschlüsse zu beziehen sind, die ihrerseits durch tuberkulöse oder einfache obliterierende Entzündung der Gefäßwand bzw. Thrombosen zu erklären sind. Bekanntlich hat *Kockel* die primären Nekroseherde der tuberkulösen Meerschweinchenleber völlig auf dieselbe Stufe gestellt, wie die nach Weizengrießkörnerembolie (*Arnold*) entstandenen.

Bald wird die Nekrose von je nach dem Einzelorgan verschiedenen Veränderungen abgelöst. Diffuse Nekrosen, die Ablauf und Erscheinungsform der eigentlichen Meerschweinchentuberkulose weitgehend und bestimmend beeinflußt hätten, sahen wir, abgesehen von den richtigen Infarkten, nicht.

Die elementare *exsudative* Reaktion begegnet uns vor allem in der Lunge sowie an den primären Infektionsorten. In der Lunge stehen Ausschwitzungen von Eiweiß und Fibrin sowie Auswanderung hämatogener Elemente im Vordergrund der Erkrankung. Besonders im Anfang treten vielgestaltig-kernige Leukocyten mit pseudoeosinophilen Körnelungen aus den Gefäßen in die Lungenbläschen, um hier mit abgeschuppten und gewucherten Alveolarepithelien ein mehr oder weniger großzelliges Exsudat zu bilden. Aber auch echte Lymphocyten und Gefäßwandzellen nehmen an der Zusammensetzung des Exsudates teil.

An den Orten der Primärinfektion wiegt die massige Verkäsung vor den rein exsudativen Vorgängen vor und verdeckt besonders in späteren Stadien die anfänglich stets starke exsudative Komponente.

In der Milz sind es die Sinus, die in ihnen und um sie herum sich abspielenden Vorgänge, die als Substrate exsudativen Geschehens angesehen werden müssen. Neben der Wucherung, Abstoßung der Sinusepithelien und Ausschwitzung derselben findet auch reichlich Auswanderung von Leukocyten, besonders bei der Infarktorganisation, statt.

Nach alledem läge es nahe, die Einteilung der allgemeinen tuberkulösen Veränderungen in produktive, primär nekrotisierende und exsudative auf das Meerschweinchen zu übertragen. Indessen gilt auch hier die Einteilung nur bedingt. Die produktiven Gewebsreaktionen kommen — obschon überwiegend sekundär — ebenfalls den exsudativen Vorgängen zu, überdecken sie zuweilen, ja anscheinend rein produktive Herde nehmen unter Umständen in Wirklichkeit mit exsudativer Gewebsreaktion ihren Anfang.

2. *Die sekundären Reaktionen des Gewebes auf Eindringen der Tuberkelbacillen.*

Den geschilderten *elementaren* Reaktionen auf Eindringen des Bacillus folgen eine Reihe von *sekundären.* Ihnen kommt die gleiche allgemeine Bedeutung wie ersteren zu.

Die für die Morphologie und vor allem den endlichen Ausgang entscheidenden Veränderungen sekundärer Natur sind: *Verkäsung und Bindegewebsbildung.*

Die *Verkäsung* zunächst zeigt beim Meerschweinchen niemals den ungeheuren Umfang, den sie bei den menschlichen tuberkulösen Krankheitspro-

dukten annehmen kann. Stets — abgesehen von den diffus verkästen örtlichen Lymphknoten des Primäraffektes — treten die verkästen Stellen gegenüber den bindegewebig organisierten und zellhaltigen zurück.

Auch beim Meerschweinchen darf in der Verkäsung ein Gewebstod erblickt werden, eingeleitet vor allem durch tiefgreifende Alteration der Zellkerne und Ablagerung homogener fibrinoider Massen. Dem Wasserverlust und der Gerinnung scheint dabei eine mehr sekundäre Rolle zuzukommen. Chromatorrhexis verursacht die Ansammlung zahlreicher Chromatintrümmer, die gewöhnlich eine länglich-birnenförmige, zuweilen biskuitähnlich eingeschnürte oder ganz bizarre Form aufweisen. Sie sind überwiegend von Epithelioid- und Riesenzellen sowie Leukocyten herzuleiten. Streng runde Chromatinbröckel, direkt, d. h. ohne epithelioide Umwandlung verkäsenden Lymphocyten entstammend, pflegen sogar bei der Lymphknotenerkrankung spärlich zu sein. Zum Studium der Übergangsformen von der Pyknose der Zellkerne zur Kernwandhyperchromatose, Chromatolyse, Oxychromasie, Kernabblassung bis zur Chromatorrhexis bieten die tuberkulösen Organe, insbesondere die Lymphknoten des Meerschweinchens die besten Objekte. Die diesbezüglichen grundlegenden Untersuchungen von *Schmaus* und *Albrecht* wurden ja am Meerschweinchen vorgenommen. Sie ergaben, daß hinsichtlich der histologischen Einzelheiten der käsige Prozeß im eigentlichen Tuberkel von den diffusen Veränderungen an der Infektionsstelle zu unterscheiden sei, wenn auch beiden Vorgängen Absterben der zelligen Elemente wie Auftreten einer interzellulären, hämatogen-exsudativen, gerinnenden Zwischensubstanz neben spärlicher Fibrinabsonderung gemeinsam eigne. Im einzelnen treten Verschiedenheiten hervor: Die reichlich und schon sehr frühzeitig, mit dem Zelltod gleichzeitig im *Tuberkel* auftretende Zwischensubstanz steht dem Langhansschen kanalisierten Fibrin nahe, in der *diffusen Verkäsung der Infektionsstelle* jedoch ist sie mehr körnig bis körnigfädig. Dabei steht hier der Zelltod weit im Vordergrund gegenüber der homogenen Transsudation. Die homogene Substanz steht dem Fibrin nahe- — Fibrinoid —, ist aber mit diesem nicht identisch. Auch die absterbenden Zellen sind an der Bildung des Fibrinoids beteiligt. Wahrscheinlich erfolgt Durchströmung derselben und Auslaugung ihres Chromatins. Die Schnelligkeit, mit der der Chromatinschwund erfolgt, unterscheidet vor allem die käsige von der einfachen anämischen Nekrose. Fortschreitende Zerklüftung der fibrinoiden Substanz ist es, die in erster Linie zur Bildung des käsigen Detritus beiträgt.

Anscheinend sehr frühzeitig kann sich diffuser Käse mit Kalksalzen inkrustieren, allerdings wird Verkalkung von verkästem Gewebe beim Meerschweinchen offenbar deshalb so wenig beobachtet, weil die Verkäsung keinen so großen Umfang erreicht wie am menschlichen Gewebe. Dagegen ist der Befund verkalkender Zellen in der Umgebung tuberkulös-nekrotischen Gewebes bzw. in diesem selbst kein seltener Befund, so z. B. in der Lunge und Milz. Inwieweit Abbau und Aufsaugung von Käsemassen beim Meerschweinchen vorkommt, vermochten wir nicht sicher zu beurteilen.

Gegenüber der Verkäsung erreicht die *Neubildung von Bindegewebe* beim tuberkulösen Meerschweinchen oft geradezu enorme Grade. Nicht der verkäste Lymphknoten oder die verkäste Leber und Milz gehören, wie man oft bei ober-

flächlicher, besonders makroskopischer Betrachtung meinen möchte, zu den üblichen Bildern, sondern der fibröse Lymphknoten, die Milz- und Lebercirrhose, die cirrhotisch verdichtete Lunge entspricht dem gewöhnlichen und alltäglichen histologischen Befund. Verkäsungen größeren Umfanges sind — abgesehen vom Primärinfekt und dem zu ihm gehörenden örtlichen Lymphknoten — die Ausnahmen.

Völlig analog den menschlichen Verhältnissen muß beim Meerschweinchen ebenfalls das grobe, kernarme mehr oder weniger hyaline Bindegewebe, meist in unmittelbarer Herdnähe, von dem gewucherten, fibrillären leimgebenden Gewebe der Umgebung unterschieden werden. Darf ersteres als Produkt der Epithelioidzellen angesprochen werden, so ist letzteres auf die Wucherung der präformierten Bindegewebs- bzw. Reticulumzellen der gesunden Umgebung (Gefäßscheiden, peribronchiales, periportales Gewebe, Interalveolarsepten, Reticulum, Sinuswände usw.) zurückzuführen. Meist aber wird sich die Scheidung zwischen beiden Bindegewebsarten nicht streng durchführen lassen bzw. verwischen, da größere Herdbildungen zu den seltenen Befunden gehören und in der Umgebung kleinerer die Wucherung des präexistenten Gewebes bald alles andere und damit nicht selten die Herde selber überdeckt hat.

Vielleicht verdankt das grobe, den Epithelioidzellen selbst entstammende Bindegewebe dem unmittelbaren Reiz des Bacillus, die Wucherung des präexistenten Bindegewebes jedoch Toxinen seinen Ursprung, die durch den Zerfall des Gewebes frei geworden sind. Allerdings finden wir auch in den vorgeschrittenen tuberkulösen Lebercirrhosen des Meerschweinchens in gänzlich unspezifisch erscheinendem fibrösem Zwischengewebe im Gewebsschnitt stets einzelne Bacillen.

Ferner: Eine Verkäsung bereits neugebildeten Bindegewebes konnte nur ausnahmsweise beobachtet werden, sondern lediglich neugebildete Epithelioidzellen, seltener präformierte Elemente — in direkter Verkäsung — fielen der Nekrose anheim.

Einmal gebildeter Käse erfährt auch beim Meerschweinchen niemals bindegewebige Durchwachsung, sondern nur allenfalls Einengung und Verdrängung, Blockade durch die Bindegewebswucherung der Gewebe. Dabei sind eigentliche Abkapselungen in manchen Organen (Lunge, mit Ausnahme der Primäraffekte) ein seltener Befund.

Gegenüber der Verkäsung und bindegewebigen Umwandlung treten als Folgeerscheinung der Tuberkulose die *Schrumpfung* der Zellen und *hyaline Degeneration* an Bedeutung völlig zurück. Der Befund von Schrumpfung der Elemente war besonders in der Milz zu erheben, in der in den anämischen nekrotischen Stellen (tuberkulösen Infarkten) durch die Zusammenziehung der Zellen und die Ausläuferbildung oft der oberflächliche Eindruck erweckt wurde, als läge Schleimgewebe vor.

Endlich muß noch an dieser Stelle das Phänomen der *circumfokalen Entzündung* kurz erwähnt werden. Natürlich ist sie auch an tuberkulösen Herden des Meerschweinchens fast überall nachweisbar. Nur gewinnt sie infolge der gewöhnlich excessiven Bindegewebswucherung, die den Meerschweinchenherden zukommt, keine größere Bedeutung, wollte man nicht der Bindegewebswucherung selber den Charakter circumfokaler Entzündung in weiterem Sinne zuschreiben.

Zu einer solchen Annahme fordert z. B. die schwielige Periadenitis fibrös-käsiger und fibröser Lymphknoten des Meerschweinchens heraus. In der Lunge begegnet man nicht selten in der Umgebung der eigentlichen Herde fibrinösen, gelatinösen, evtl. hämorrhagischen Ausschwitzungen — so z. B. bei hochallergischen Tieren, die im Tuberkulinschock zugrunde gegangen sind. Oft jedoch sind hierbei die Anschoppungen und Blutungen nicht streng circumfokal, sondern mehr oder minder flächenhaft diffus, wie wir es auch in den Parenchymen des Bauches beobachten können.

Hinsichtlich des *Fortschreitens* der Herde ist von ausschlaggebender Wichtigkeit die Verbreitung per continuitatem und auf dem Lymphwege. Sind zwar die multipel hämatogen entstandenen Herde bei den gewöhnlichen Laboratoriumsinfektionen die häufigsten, ist die Bacillenembolie für die *Erstansiedlung* also von größter Bedeutung, so erfolgt doch die eigentliche *Verbreitung* überwiegend durch Kontakt und lymphogen. Dem Lymphwege kommt außerdem lokale Bedeutung für die Infektion örtlicher Lymphknoten, seröser Häute, Kapselüberzüge u. dgl. zu; vor allem stellt ja, wenn wir von der intravenösen und intraparenchymatösen Infektion absehen, der lymphogen erkrankte Lymphknoten des Primärinfektes die Ausgangsplattform für die generalisierte Tuberkulose dar.

B. Spezieller Teil.

1. Milz.

Die Entwicklung der tuberkulösen Herde nimmt gewöhnlich vom Follikel ihren Ausgang, und zwar entweder vom zentralen oder vom peripheren Reticulum desselben. In späteren Perioden wird nicht selten epithelioide Wucherung des eigentlichen Pulpareticulums und der Sinuswandzellen beobachtet. Im ersteren Falle bemerken wir oft in der Mitte der Herde die Pinselarterie. Unter Verdrängung des lymphatischen Parenchyms erscheint eine lebhafte Wucherung von Epithelioidzellen mit nur geringem Gehalt an Langhansschen Riesenzellen. Mutterzellen dieser Wucherung sind die reticulären Elemente des Follikels, nicht die Follikelzellen selbst. Sehr frühzeitig kommt es, gewöhnlich in der Mitte der Herde, zu umschriebener Nekrose, d. h. einer Rarefikation des Parenchyms mit Ansammlung von Kerntrümmern, die bald von einem Saum fettreicher Rundzellen und Lymphocyten umgeben sind. Die fetthaltigen Zellen nehmen immer mehr den Charakter von Fibroblasten an, die ein allmählich zur Abkapselung führendes Bindegewebe bilden. So wird der Einschmelzungsherd gleichsam isoliert. Auf ihn folgt nach außen eine neue Reihe von Epithelioidzellen, welche die Umgebung eines zweiten, weiter nach außen gelegenen Nekroseherdes darstellen, der wiederum von Lymphocyten und fetthaltigen Fibroblasten umgeben ist. Das Fett besteht aus Neutralfett und Cholestearinestern. Echtes Lipoid tritt ganz zurück.

So erklärt sich die in der Milz häufig zu beobachtende Bildung konzentrischer Zonen. Es besteht demnach primär multiple Herdbildung mit späterem Zusammenfluß, oder aber der um den ersten Herd gebildete Wall erweist sich als abortiv, er vermag die Umgebung vor Nekrose und Herdbildung nicht zu schützen, ohne jedoch dabei selbst in die Nekrose mit einbezogen zu werden.

Die Neigung zu konfluieren ist daher zunächst sehr gering. Dennoch begegnen wir bei weiterem Fortschreiten nicht selten konfluierten Herden. So zeigt Abb. 2 einen solchen polständigen Herd, der auf dem Boden eines anämischen Infarktes entstanden ist. Auch in diesem Herd sind noch Reste der Zonenbildung erkennbar, indem Chromatintrümmer und mehr oder weniger erhaltene Lymphocyten den Herd gleichsam in einzelne Abteilungen zerlegen. Das Grundgewebe, in dem der Herd liegt, entspricht anämisch-nekrotischem Milzgewebe.

Erst später, offenbar wenn die Menge der Bacillen allmählich wieder abnimmt, entwickeln sich echte Tuberkel und produktiv tuberkulöse Herde mit allen typischen Kennzeichen derselben sowie erheblicher circumfokaler Binde-

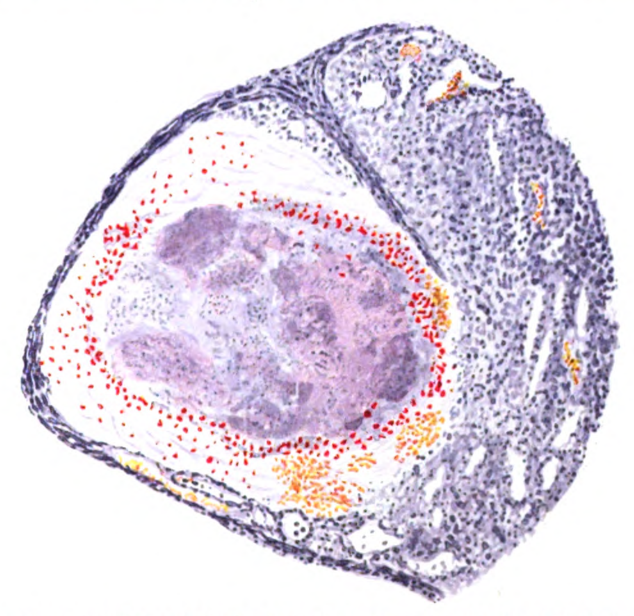


Abb. 2. Conglomerattuberkel auf dem Boden eines anämischen Infarktes an einem Milzpol. Angedeutete Zonenbildung. Die rötlich gefärbte Zone entspricht fettreichen Rundzellen. Färbung: Sudan—Hämalaun. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

gewebswucherung, die allmählich zur Ersetzung, auch zur Abkapselung der Herde führt. Neben den eigentlichen zelligen Herden trifft man stets herdäquivalente Ansammlungen leimgebenden Bindegewebes mit fett- und hämosiderinreichen jungen Bindegewebszellen. Oft läßt sich der Zusammenhang der Fasern mit den Trabekeln und gröberen Bindegewebsscheiden der Gefäße verfolgen. Hierbei besteht eine starke Anreicherung des präexistenten Reticulums der Follikel und roten Pulpa. Zu dieser Zeit sind auch schon immer die Sinus an der Veränderung des Gesamtorgans stark mitbeteiligt; maximale Erweiterung mit Katarrh: Ausfüllung mit zahlreichen großen einkernigen Elementen, reichlich eosinophilen und pseudoeosinophilen Leukocyten, weniger Lymphocyten, zuweilen reichlichen Knochenmarkriesenzellen sind die am meisten ins Auge fallenden Veränderungen. Die Makrophagen sind häufig reich an Hämosiderin, das sich ge-

wöhnlich auch in den bindegewebig-adventitiellen Scheidenzellen der Sinus und Trabekel vorfindet.

Die Herde selbst können sich frühzeitig mit Kalksalzen beladen, deren Lage sich teils der Struktur der Kerntrümmer anpaßt, teils unregelmäßig ist (Abb. 3). Nicht selten begegnet man an den Herden Zeichen der Erweichung und des Zerfalls. Ob die eigentlichen Milzkavernen auf Grund des Zerfalls dieser Herde oder aber auf dem Boden der tuberkulösen Infarkte entstehen, vermochten wir nicht zu entscheiden. Hinzu kommt die schon anfangs erwähnte epithelioide Wucherung der Sinuswand und des eigentlichen Pulpareticulums, die meist Kompression einzelner Sinus nach sich zieht.

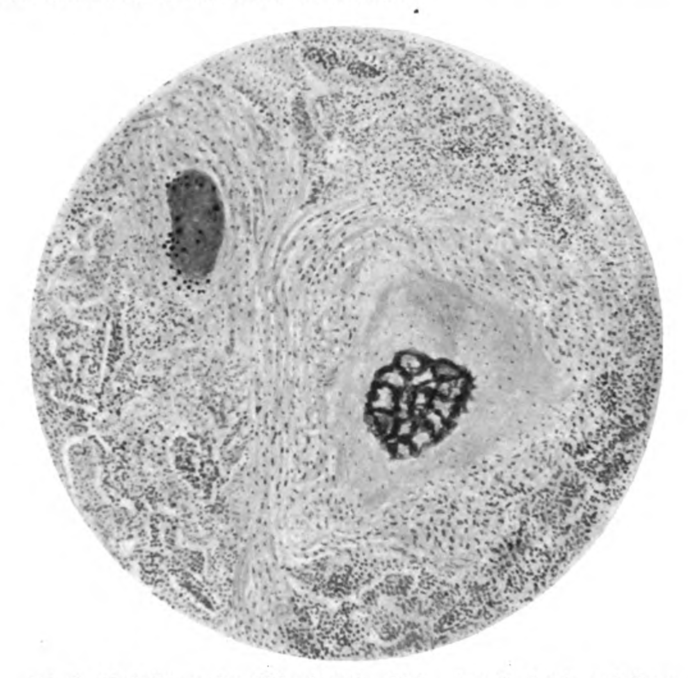


Abb. 3. Verkalkung eines Milztuberkels. Links oben Herd mit verkalkten Kerntrümmern. Färbung: Hämalaun—Eosin. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

In den Endstadien ist wenig mehr von eigentlichen Herdbildungen zu sehen. Vielmehr kommt nun den Gefäßverschlüssen, sei es durch echtes tuberkulöses Gewebe, sei es durch Pfropfbildung, sei es durch einfache obliterierende Verdickung sowie den Folgen der Gefäßverschlüsse die dominierende Rolle zu. Von den Gefäßen kleineren und mittleren Kalibers kriecht der zum Verschluß führende Prozeß gleichsam in die größeren Arterienstämme hinauf, und so werden große Teile, meist die ganze eine Hälfte des Milzgewebes, nekrotisch. Die erkrankten Gebiete bestehen nunmehr aus einem Gewebe, das an feinsten, nach *van Gieson* schwach rötlichen Fäserchen reich ist und mehr oder weniger reichlich spindelige, in die Fäserchen sich verlierende Zellen enthält. In diesem Gewebe erhalten sich Sinus bzw. sinusähnliche Gebilde sehr lange. Sie sind mit Haufen von Makrophagen angefüllt, die deutlich große Mengen von

Chromatintrümmern enthalten und fortzuschaffen scheinen. Die Trümmer liegen auch extracellulär innerhalb der Sinus, die außerdem noch spärlich Leukocyten und kleinere Rundzellen enthalten.

Das schleimähnliche Grundgewebe ist oft reich an echten Langhansschen oder Riesenzellen mit mehr unregelmäßiger Lagerung der Kerne. Stets zeigt es große Mengen von Neutralfett, dem mäßig reichlich doppeltbrechende Substanz beigemischt ist. Gewöhnlich kleintropfig liegt das Fett zu etwa gleichen Teilen intra- wie extracellulär. Die Eisenreaktion pflegt in der tuberkulösen Milz von Anfang an positiv zu sein — vor allem in und um die Sinus sowie Tuberkel s. o. Das hochgradig erkrankte Gewebe macht offenbar deshalb den Eindruck eines gleichsam leeren, enorm rarefizierten Gewebes, weil die Sinus auch in schwersterkrankten Teilen sich eigentlich bis zuletzt intakt bewahren und vor allem ihren Anschluß an die präformierten Abschlußbahnen beizubehalten scheinen. So ist möglicherweise die Grundlage für weitgehende und umfassende Abräumung geschaffen.

Die Grenze der hochgradig erkrankten Teile zu den Resten normalen, aber durch Blutungen, Thrombosen, Nekrosen, weitere epithelioide Umwandlung usw. stark entstellten Milzgewebes ist gewöhnlich mit girlandenförmigen Zonen von Chromatintrümmern gegeben, auf die in hyperämisch durchblutetem Gewebe dichte bindegewebige Demarkationszüge folgen. Eine strenge Scheidung der infarktähnlichen Herde — wie sie *Kawamura* vorgenommen hat —, nämlich in anämische, evt. sekundär, hämorrhagische durch Arterienerkrankung, primär, hämorrhagische durch Venenerkrankung entstandene, und endlich solche, die auf kombinierter Wirkung von Gefäßerkrankung und tuberkulöser Infektion beruhend, erscheint nicht immer durchführbar.

Sehr häufig und schon recht frühzeitig sind umschriebene *perisplenitische Schwielen.* Sie bestehen aus einer flächenhaften, kollagenen Anreicherung des Bindegewebes ohne elastische Substanz. Sie überschreiten die elastische Grenzlamelle und sind mehr oder weniger reich an Zellen, die sich in Fibroblasten und größere epithelioide Elemente gliedern. Letztere sind vielleicht von gewucherten Kapseldeckzellen abzuleiten. Besonders im Zusammenhang mit diesen Schwielen, aber auch anderweitig strahlen dicke Bindegewebsbündel von den stets verstärkten Trabekeln aus in das Milzparenchym, um sich mit den perifokalen Bindegewebszügen in allmählichem Übergange zu vereinigen.

2. *Lunge.*

Die grundlegende, stets wiederkehrende tuberkulöse Erkrankung der Meerschweinchenlunge[1]) ist die *Alveolitis* bzw. *Pneumonie.* Ihr gegenüber treten — um welche Infektionsart es sich auch handeln mag —, alle anderen Vorgänge, insbesondere im Zwischengewebe, zurück.

Die Entstehungsweise des tuberkulösen Lungenherdes beim kleinen Versuchstier ist Gegenstand einer ganzen Reihe von Untersuchungen gewesen. Bezüglich der älteren verweisen wir auf die grundlegende Abhandlung *Baumgartens.* In ihr sind die älteren Arbeiten besprochen, verwertet und zum Abschluß geführt.

[1]) Die Struktur des Acinus der Meerschweinchenlunge soll Gegenstand einer späteren Mitteilung sein.

An dieser Stelle möge eine kurze Wiedergabe der Experimente *Watanabes* über intratracheal erzeugte Lungenherde beim Kaninchen Platz finden. Sie beleuchten instruktiv die erste Entstehung des aerogenen Lungenherdes.

Intratracheale Injektion von Bacillenaufschwemmung bewirkt schon nach 12 Stunden Aufquellung und allmähliche Loslösung von Alveolarepithelien und Bronchiolardeckzellen. Öfter enthalten diese Elemente so reichlich Bacillen, daß sie nur aus diesen zu bestehen scheinen. Die meisten Bacillen kleben jedoch gleichsam den Zellen nur an und finden sich nur spärlich in Leukocyten. Die angrenzenden Alveolarsepten erscheinen vor allem durch Hyperämie verdickt, sehr frühzeitig erfolgt Reduktion ihrer elastischen Substanz. Nach 24 Stunden ist die Zahl der weißen Blutkörperchen erheblicher, nach 48 Stunden finden sich außerdem noch epithelioide Zellen mit kurzen ovalen und bläschenförmigen Kernen, neben ihnen auch vielgestaltige, fibroblastenähnliche Elemente. Dabei zeigen sich reichliche Hämosiderinablagerungen. Die Chromatinfragmente von Leukocyten finden sich am reichlichsten an den Stätten gehäufter Bacillenansammlungen. Nach 4 Tagen überwiegen die epithelioiden, wohl von den Alveolarepithelien abzuleitenden Zellen, ebenso Riesenzellen, die durch Verschmelzung mehrerer epithelioider Zellen entstanden sind. Sie enthalten gewöhnlich mehrere Vakuolen. Auch im Innern von Capillaren zeigen sich Riesenzellen und Knochenmarksriesenzellkerne. Der Kernzerfall der Leukocyten muß als die erste Etappe der Verkäsung angesehen werden.

Soweit die Versuchsergebnisse *Watanabes* über die Morphologie der ersten Anfänge des tuberkulösen Lungenherdes beim Kaninchen! Auch dieser Herd trägt die Kennzeichen der Alveolitis, die als tuberkulöse Grunderkrankung der Meerschweinchenlunge hier zunächst besprochen werden muß. Die Morphologie aerogener Primäraffekte der Meerschweinchenlunge, die im Gegensatz zu den Versuchen *Watanabes* unter den natürlichen Verhältnissen angenäherten Bedingungen erzeugt sind, soll unsere nächste Mitteilung behandeln.

Die Alveolitis befällt nicht gleichmäßig und wahllos größere oder kleinere Territorien von Lungengewebe, sondern hält sich zunächst an die Grenzen der Acini. Das zeigt vor allem die Tatsache, daß wir mitten in infiltriertem Gewebe freien Alveolen begegnen können. Unterschiede dieser Art des Fortschreitens lassen sich bei den verschiedenen Infektionsarten nicht herausfinden.

Bei der Alveolitis zeigen sich die Alveolen erfüllt von einem teils hyalinwässerigen, teils fädig-fibrinösen, stellenweise hämorrhagischen Exsudat, das zunächst völlig gegenüber der massiven Ausfüllung mit Zellen zurücktritt. Die Mehrzahl der Zellen trägt einheitlichen Charakter. Sie sind Epithelioidzellen und zeigen zuweilen, besonders später, wenn sie in geringerer Menge in gelatinösem Medium vorhanden sind, den Habitus der großen Exsudatzellen der menschlichen glatten und käsigen Pneumonie. Schlecht abgrenzbare Plasmaleiber elliptischer oder vieleckiger Gestalt, weisen sie meist einen mittelständigen, bläschenförmigen, chromatinarmen Kern auf und geben zeitweise — an formalinfixiertem Material — Oxydasereaktion (Abb. 4). Es ist noch fraglich, ob diese Elemente sämtlich von dem präexistenten Alveolarepithel abzuleiten sind, wenn es auch das Studium der Protoplasmadetails auf Grund feststellbarer struktureller Identität und einwandfreier Übergangsbilder von Exsudatzellen und Alveolarepithelien der Meerschweinchenlunge zu beweisen scheint. Noch in erhöhtem Maße gilt letzteres von den offenbar älteren Stadien dieser Zellen, jenen großen blasigen, oft vakuolen- und fettkörnchenhaltigen Elementen, die den Exsudatzellen der menschlichen käsigen Pneumonie weitgehend ähneln. Die kleineren Exsudatzellen entsprechen allem Anschein nach den „Epithelioid-

zellen“ der Kaninchenlunge, wie sie von *Lewis* und *Willis*[1]) in frischen Quetschpräparaten und Plasmakulturen unter Anwendung der Supravitalfärbung mit Neutralrot neuerdings studiert wurden. Die Zellen enthalten einen gekörnten, neutralrotfärbbaren Binnenraum mit Centrosom, eine den Binnenraum umgebende Intermediärzone aus Fetttröpfchen und Mitochondrien bestehend, sowie das schmale hyaline, zuweilen in Pseudopodien auslaufende Außenplasma. Die nierenförmig gebuchteten Kerne liegen in der Intermediärzone, ihre Concavität dem Binnenraum zugekehrt. *Lewis* und *Willis* vergleichen diese Zellen mit den in Plasmakulturen und Quetschpräparaten normalen Lungengewebes auftreten-

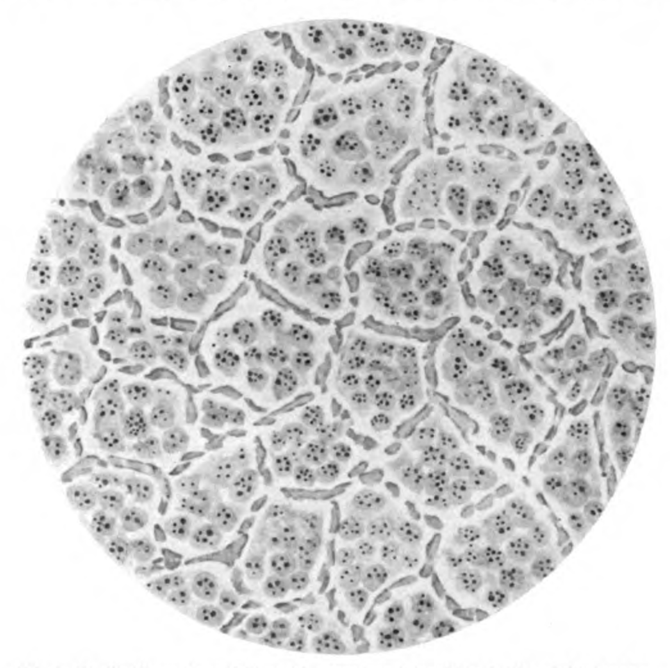


Abb. 4. Großzelliges Exsudat bei tuberkulöser Alveolitis der Meerschweinchenlunge. Oxydasereaktion. (Formolfixiertes Material). Leitz Obj. 6, Ok. 3.

den „Clasmatocyten“, die ihrerseits ebenso wie die eigentlichen epithelioiden Elemente in Blutkulturen mit den großen Mononucleären und Monocyten durch alle Übergänge verbunden sind. Die genannten Zellformen unterscheiden sich nur durch Art und Menge der paraplastischen Einschlüsse voneinander. Letztere sind es auch, welche die Form des Binnenraums bestimmen.

Das Fett ist seiner histochemischen Reaktion gemäß überwiegend Neutralfett, auch wohl echtes Lipoid. Die Reaktion nach *Smith-Dietrich* und *Ciaccio* fallen nicht allzuselten positiv aus. Doppeltbrechende Substanzen treten gänzlich zurück. Die Exsudatzellen enthalten ebensowenig wie die der menschlichen Lunge *Glykogen*,

[1]) *Lewis, M. R., Willis, H. S.* u. *Lewis, W. H.*, The epithelioid cells of tuberculous lesions. Bull. of John Hopkins Hosp. **36**, Nr. 3, S. 175—184. 1925 und Tubercle **6**, Nr. 7, S. 328—335. 1925. Vgl. auch das ausführliche Referat des Verfassers im Zentralbl. f. Tuberkuloseforschung 1925. **24**, Heft 11/12, Seite 602 ff.

das sich sonst in leukocytenhaltigen Alveolarexsudaten und Demarkationszonen in Form der typischen Ablagerungen reichlich vorfindet.

Gewiß bestehen die Alveolenausfüllungen nicht ausschließlich aus den geschilderten zwei Zelltypen: kleinen und großen Exsudatzellen; sondern auch alle Arten hämatogener Elemente beteiligen sich in mehr oder weniger großem Umfange an der Zusammensetzung der Zellhaufen, so sicher Leuko- und Lymphocyten. Hinsichtlich des Umfanges makrophager Einwanderung ergaben auch unsere Präparate keinen ausreichenden Aufschluß; indessen soll dieser Frage noch weiterhin mit Hilfe der Vitalfärbung evt. auch der Auspflanzung des Ge-



Abb. 5. Tuberkulöse Riesenzellpneumonie der Meerschweinchenlunge. Bei *K* Kernteilungsfigur. Zellige Verdichtung der Interalveolarsepten. Färbung: Hämalaun-Eosin. Leitz. Obj. 6, Ok. 3.

webes nachgegangen werden. Jedenfalls läßt sich für die Mehrzahl der Fälle ein Nacheinander verschiedener zellulärer Reaktionsformen in dem Sinne wahrscheinlich machen, daß der hämatogen-leukocytären Auswanderung die histiocytäre, dieser wiederum die lymphatisch-plasmazelluläre Reaktion nachfolgt. Bei der histiocytären Beteiligung an dem Veränderungskomplex wäre die Wucherung der Alveolardeckzellen von der der Gefäßwandzellen im weiteren Sinne zu unterscheiden. Nicht selten — besonders in späteren Stadien — sind lediglich Riesenzellen die Ausfüllung der Alveolen (Abb. 5). Nur vereinzelt zeigen sie die gleichsam ausgereiften Formen der Langhansschen Riesenzellen, meist liegen die Kerne vielmehr mittelständig und sind schlecht differenziert, die Protoplasmaleiber wie angenagt und mit sternförmigen Fortsätzen versehen. Es liegt nahe, in diesen Riesenzellanhäufungen und Sprossungsvorgängen die Ansätze regeneratorischen Wachstums zu suchen. Auch muß mit resorptisch-

phagocytären Leistungen derselben gerechnet werden, vielleicht bestehen Beziehungen zwischen ihrem Auftreten und besonderen Immunitätsvorgängen[1]).

Neben diesem Geschehen im eigentlichen Parenchym spielen sich stets Vorgänge im Gefäßbindegewebsapparat, den Septen und Alveolarwandungen selbst ab. Diese Vorgänge zerfallen in:

1. Schwellung und Hyperplasie der präexistenten und rudimentären Lymphknötchen der Hilusgebilde und der im eigentlichen Parenchym selbst gelegenen perivasculären Lymphzellaggregate;
2. Wucherung der gröberen Bindegewebszüge der Gefäß- und Bronchialscheiden;

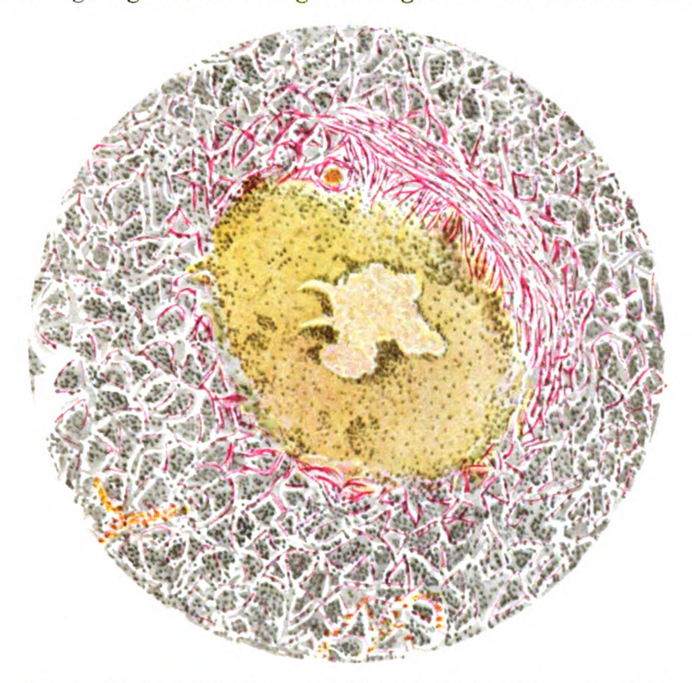


Abb. 6. Frische Zerfallshöhle, von gelatinösen Massen erfüllt. Angedeutete Kapselbildung am rechten oberen Rande des Gesamtherdes. Färbung: Eisenhämatoxylin van Gieson. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

3. Infiltration der Alveolarwände;
4. Hyperplasie des Bindegewebes der Alveolarwandungen;
5. Durchwachsung der Alveolen mit fibroblastenreichem Bindegewebe: Karnifikation.

Die Hyperplasie der präexistenten und rudimentären Lymphknötchen kann unabhängig von Charakter und Ausdehnung des eigentlichen Grundprozesses die verschiedensten Grade erreicht haben. Von einzeiligen Ringbildungen um die groben Lumina bis zu massiven, konzentrischen Anhäufungen von Lymphocyten bestehen alle Übergänge. Niemals bemerkten wir in diesen Gebieten Ausbildung von Herden, die sich durch ihre Zusammensetzung als spezifisch kenn-

[1]) Vgl. besonders die neuesten Untersuchungen von *Metalnikov* an den Raupen der Bienenmotte.

zeichneten. Auch umschriebene oder diffuse Ansammlungen von Epitheloid- und Riesenzellen haben wir in ihrem Bereich nur vereinzelt beobachtet.

Die *Wucherung* der gröberen collagenen *und* elastischen *bindegewebigen Scheiden der Gefäße und Bronchien* erreicht oft hohe Grade und gibt besonders in recht langsam verlaufenden Fällen zur Bildung echter cirrhotischer Narben mit Verziehungen der Nachbarschaft Veranlassung. In der Umgebung solcher Narben begegneten wir nicht selten Zeichen der Erweichung und beginnenden Zerfalls: Resorption des alveolären Gewebes und der käsigen Trümmer, Ansammlung hyalinen Exsudats in dem sich bildenden Hohlraum, der eine eigent-

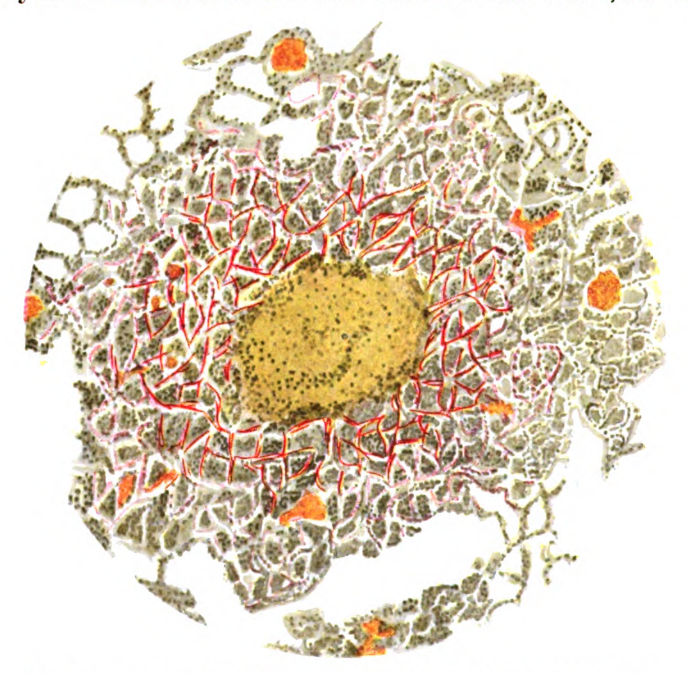


Abb. 7. Anscheinend „produktiver“ („acinös-nodöser“) Herd der Meerschweinchenlunge. Starke Verdickung der collagenen Interalveolarsepten der Umgebung. Färbung: Eisenhämatoxilin van Gieson. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

liche besondere Wand zunächst nicht erkennen ließ und oft als bronchektatische Höhle erschien. Die genauere histologische Untersuchung älterer Zerfallsherde bzw. echter Kavernen mit besonderer Wandung muß späteren Studien überlassen bleiben. Einen frischen Zerfallsherd zeigt Abb. 6.

Von besonderem Interesse ist die *Infiltration der Alveolarwandungen*. Aus zweierlei Gründen: Einmal weil ein vielgestaltiges Zellenmaterial hierfür in Frage kommt, das als flächenhaft entwickeltes tuberkulöses Gewebe bezeichnet werden darf. Vor allem sind es auch hier wieder epithelioide Zellen — offenbar ausgewanderten Makrophagen bzw. adventitiellen Elementen entstammend — welchen der Hauptanteil zukommt. Aus ihnen differenzieren sich nicht wenige echte Langhanssche oder weniger reife mehrkernige Riesenzellen heraus. Daneben treffen wir reichlich polymorphkernige Leukocyten und auch einkernige Rundzellen, die kleinen Lymphocyten entsprechen. Plasmazellen

treten sehr zurück. Diese flächenhaft das Zwischengewebe infiltrierenden Zellzüge lassen sich fast stets bis zu mittleren Gefäßen verfolgen, die reichliche Auswanderung von Zellen erkennen lassen. Trotz stellenweise auffallender Massigkeit kommt diesen interstitiellen Infiltrationen niemals größere Bedeutung zu, indem sich etwa aus ihnen tuberkulöse Herde im Sinne der produktiven Tuberkulose im Gefäßbindegewebsapparat der Lunge des Menschen herausgebildet hätten. Vielmehr waren wir nicht in der Lage, Analoga dieser Tuberkuloseformen beim Meerschweinchen mit generalisierter Tuberkulose aufzudecken. Was solche Herde darzustellen schien, erwies sich stets bei genauerer

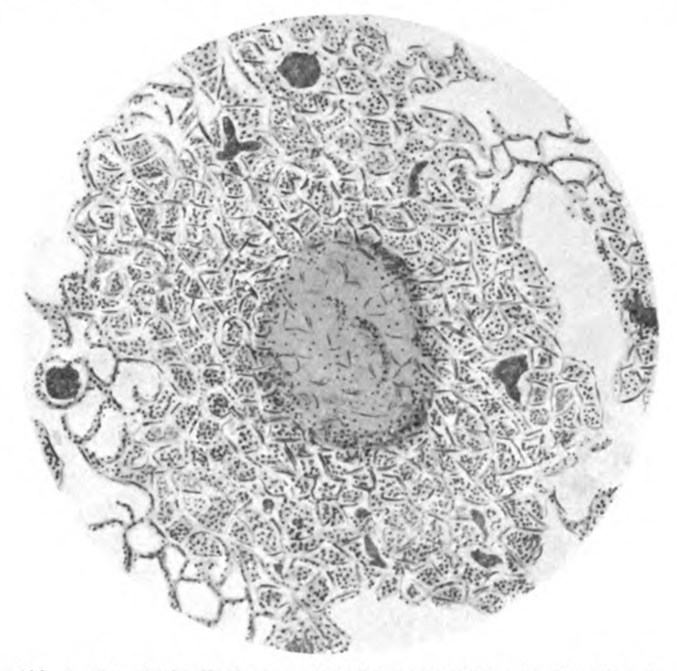


Abb. 8. Der gleiche Herd wie in Abb. 7 bei Elastinfärbung. Deutliche Erhaltung der elastischen Substanz in alveolären Verbänden. Verdickung der elastischen Interalveolarsepten in der Umgebung des Verkäsungsgebietes. Der Herd ist also kein „produktiver", im Gefäßbindegewebsapparat entstandener. Färbung: Hämalaun, Weigerts Elastica, Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

Untersuchung, besonders Anwendung der Elastinfärbung, als zugehörig zum eigentlichen Alveolenparenchym, s. v. v. exsudativ[1]). Die Abb. 7 zeigt einen solchen Herd bei der Giesonfärbung. Er hat die größte Ähnlichkeit mit einem produktiven Tuberkuloseherd des Menschen, und doch deckt die Elasticafärbung (Abb. 8) das Vorhandensein ansehnlicher Reste der elastischen Substanz in

[1]) Der Gewohnheit halber wird an dieser Stelle alveolär und exsudativ promiscue gebraucht, obwohl die Alveolitis des tuberkulösen Meerschweinchens sehr lange Zeit hauptsächlich als Gewebsneubildung (Wucherung der Alveolarepithelien) in Erscheinung tritt. Dennoch muß sie von den produktiven Herden der menschlichen Tuberkulose, Abkömmlingen des Gefäßbindegewebsapparates, abgetrennt werden. Das πρῶτον ψεῦδος mancher Controverse auf dem Gebiet der Tuberkulosepathologie liegt vielleicht in der Gegenüberstellung der Begriffe: „alveolär" und „produktiv", „interstitiell" und „exsudativ", im Sinne eines conträren Gegensatzes.

deutlicher alveolärer Anordnung auf. Der Herd entstand mithin als alveolär-exsudativer. Seltener täuschten endangitische tuberkulöse Manifestationen produktive Herde vor (Abb. 9). Bei dieser Gelegenheit sei vermerkt, daß Thromboembolien im Verlauf der Lungentuberkulose des Meerschweinchens zu den gewöhnlichen Ereignissen gehören; ebenso die von ihren abhängigen Gewebsreaktionen, wie Ödem, Blutung, Demarkation u. a. m.

Das interstitielle Infiltrat, niemals zur Bildung tuberkulöser Herde befähigt, wird zum Teil resorbiert, zum Teil in die Alveolen mit aufgenommen. Endlich gehen aus ihm auch die Verdickungen der Alveolarwände hervor, die in abgeschlossenem

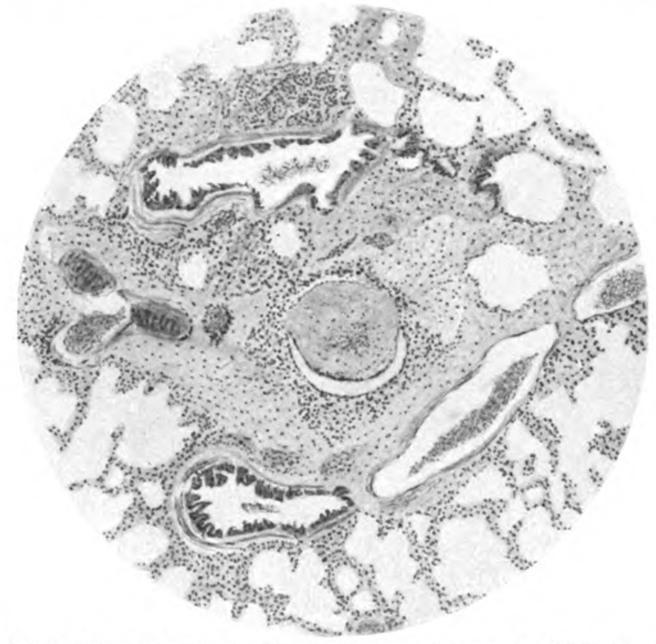


Abb. 9. Käsige Arteriitis. Spaltförmige Zusammendrängung der Gefäßlichtung durch diffus verkästes Gewebe. Dasselbe enthielt massenhaft säurefeste Stäbchen. Bronchal- und Venenquerschnitte ohne Veränderungen. Färbung: Hämalaun, Weigerts Elastica. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

und vollendetem Zustande Abb. 7 zeigt. Allerdings muß zugegeben werden, daß diese diffusen, oft in cirrhoseähnliche Bilder ausgehenden Veränderungen auch ohne das interstitielle Infiltrat aus einfacher reaktionsloser Verdickung der Alveolarsepten, und das sehr frühzeitig, hervorgehen können. Vielleicht ist letzteres sogar der häufigere Modus ihrer Entstehung. Bemerkenswert ist, daß an der Verdickung der Septen das elastische Gewebe in weitem Umfange teilnimmt (Abb. 8) und nicht allein die leimgebenden Fasern die hochgradige Verdickung bedingten.

Aber das flächenhafte tuberkulöse Gewebe hat noch in zweiter Linie hervorragende Bedeutung. In der grundlegenden Frage nämlich, ob den verschiedenen Arten der künstlichen Infektion, insbesondere der hämatogenen gegenüber der Inhalationsinfektion verschiedene histologische Substrate zuerkannt werden müssen.

In der Tat ist man zunächst anscheinend genötigt, eine derartige Annahme zu machen, wenn diese auch nicht streng bewiesen werden kann. Die Präparate

von hämatogen infizierten Tieren zeigen nämlich in den Frühstadien oft eine so massige Infiltration der Alveolarsepten, wie sie Präparaten von ceteris paribus durch Inhalation infizierten Tieren nicht zuzukommen pflegen. Bei diesen steht unbedingt im Vordergrund der Erscheinungen die desquamative Alveolitis, oft schon von vornherein mit Exsudation gelatinöser Flüssigkeit und Ausbildung der charakteristischen Exsudatzellen.

So scheint zunächst der Sachverhalt eindeutig und klar. Indessen wird die Beurteilung der einschlägigen Präparate dadurch außerordentlich beeinträchtigt, daß wir bei allen Tieren — gleichgültig, ob hämatogen oder aerogen infizierten —

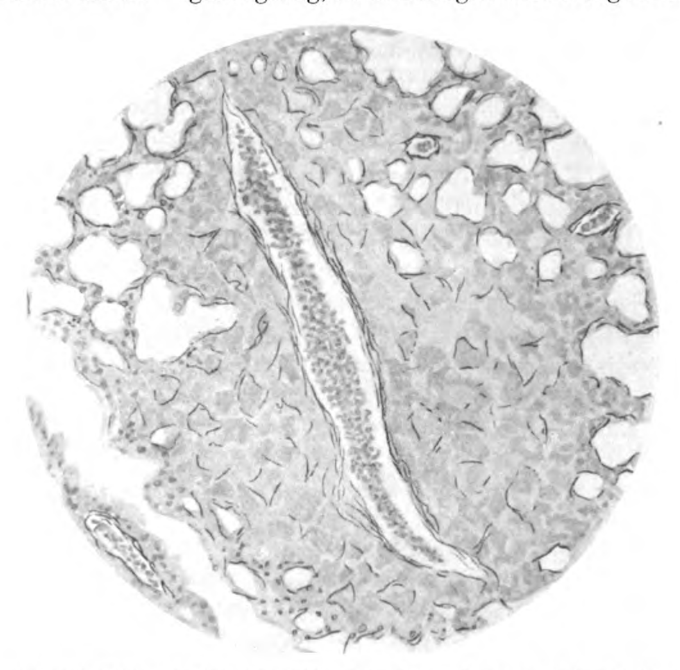


Abb. 10. Völlig erhaltenes Gefäß innerhalb einer anscheinend rasch verkästen Lungengewebspartie. Erhaltung der Elastica in alveolärem Verbande. Färbung: Hämalaun, Weigerts Elastica. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

nebeneinander sowohl die Alveolitis wie das interstitielle Infiltrat, und zwar unabhängig voneinander, nicht nur circumfokal finden können. Noch dazu können beide Veränderungen an ein und demselben Präparat bereits sehr frühzeitig ausgesprochen sein. Vorher entstandene Herdbildungen jedoch lassen sich schwer auffinden und wenn, dann nicht mit Sicherheit als tuberkulösen Ursprunges identifizieren. Es sind also nur Quantitätsunterschiede, die manchmal eine Differenzierung erlauben. Die frühzeitige Interferenz bzw. Überdeckung der verschiedenen Herdbildungen erschweren den zwingenden Beweis außerordentlich. Deshalb darf auch nicht mit Sicherheit für alle Fälle als gesetzmäßig angenommen werden, daß hämatogene Herde zunächst stets in Form des interstitiellen Infiltrats mit komplizierender Alveolitis, aerogene unter dem Bilde der Alveolitis mit komplizierendem interstitiellen Infiltrat in Erscheinung treten[1]).

[1]) Vgl. auch die diesbezüglichen Ausführungen in unserer zweiten Mitteilung.

Treten wir nunmehr in die Besprechung von *Verlauf* und *Ausgang* ein! Gewöhnlich in der Mitte der Herde erfolgt zuerst der käsige Zerfall. Nicht selten treten die verkästen Teile statt in runder Form in girlandenförmigen Zonen auf, welche die eigentlich mittelständige, zunächst noch keinen Zerfall, jedoch eine gewisse Auflockerung bald zeigende Gewebspartie umschließen. Die käsige Kerntrümmerzone ist nach außen durch neutralfettreiches, teils zelliges, teils faseriges Gewebe abgegrenzt. Wie rasch verhältnismäßig große Gewebsgebiete der Verkäsung unter Erhaltung der elastischen Fasern und Gefäße verfallen können, veranschaulicht Abb. 10. Vielleicht hat es sich hier um sogenannte „direkte Nekrose" gehandelt. Ansammlung von Chromatintrümmern in homogenem, käsigem Grundgewebe ist die wesentliche Veränderung. Oft sind es glasig-hyaline Massen bzw. ihre Ausstoßung, die zur Bildung eigentlicher Zerfallshöhlen führt. Eigentlichen Sonderkapseln begegneten wir in der Umgebung dieser Partien nicht, vielmehr gingen sie allmählich in die pneumonische Umgebung über. Als Äquivalent einer Kapselbildung konnte angesehen werden, daß in einem kranzförmigen Gebiet in näherer Umgebung des eigentlichen Herdes das interalveoläre Bindegewebe gleichmäßig besonders stark verdickt war. Nicht nur an der Peripherie der Herde tritt Verdickung der Alveolarsepten ein, sondern auch in der Verkäsung selbst erfolgt unter Umständen innere Substitution und Einengung der Käsemassen oder der Versuch zu einer solchen durch starke Wucherung der in Umrissen noch erhaltenen Alveolarwände. Diese Wucherung bleibt an Ausdehnung und Grad naturgemäß weit hinter der circum- und extrafokalen zurück. Eindickung des Käses durch Wasserverlust läßt in älteren Herden die alveoläre Anordnung auch ohne Elasticafärbung deutlich hervortreten.

Die elastische Substanz erhält sich lange, wird allerdings im innersten Kern der Nekrose nicht selten vermißt. In der Nähe der Herde kommt es oftmals zu Zerrung, Fragmentation, Aufschnurren der elastischen Fasern, wie wir sie von der Pathologie des menschlichen Emphysems her gewohnt sind. Auch beim Meerschweinchen bilden sich in der Peripherie der Herde echte Erweiterungen der Alveolen mit endlichem Einreißen der Wandungen und Zusammenfluß sowie Verödung kleinerer und mittlerer Arterien aus. Die kleineren Bronchialäste können Wucherungen, Abschilferung des Epithels, entzündliche Vorgänge sowie Hyperplasie des elastischen und leimgebenden Wandbindegewebes aufweisen. Auch echte tuberkulös-käsige Bronchitiden gehören nicht zu den Seltenheiten. Von größtem Interesse sind Ansätze zur Regeneration, wie sie in der Umgebung älterer Herde in Form von adenomartigen Sprossungen der kleinen Bronchen und des kubischen Epithels atelektatischer Alveolen in die Erscheinung treten und das ganze Bild dem der Lebercirrhose ähnlich gestalten. Dazu kommt umschriebene kollagene Schwielenbildung des Pleuraüberzuges; die Schwiele, durch Organisation von Fibrin oder spontan durch einfache Hyperplasie des Bindegewebes entstanden, steht durch Bindegewebsfasern, die die elastische Grenzlamelle durchsetzen, mit dem Gefäßbindegewebsapparat der Lunge in Verbindung. Ihre Bindegewebszellen, besonders die tieferen Lagen, sind auffallend fettreich. Häufig liegt sie über cirrhotischem Gewebe, mit dessen Fasern sie innig verbunden ist. Das Endothel der Pleura ist gleichsam vorgeschoben, gut erhalten und an anderen Stellen reaktionslos gewuchert (Abb. 11). Es liegt

offenbar ein Überschußwachstum des cirrhotischen Lungengewebes vor, das den Grenzstreifen der Pleura überschritten hat. An Stellen, an denen die Lungencirrhose unterhalb der Pleuraschwiele fehlt, muß mit der Organisation von Fibrin gerechnet werden, über das von der Seite her Endothel regeneratorisch herübergewachsen ist. Schwartige Pleuraadhäsionen und seröse Exsudate bei frischer fibrinöser Pleuritis gehören nicht zu den seltenen Befunden.

In den allmählich der Verkäsung verfallenden Alveolarräumen, aber auch im Zwischengewebe läßt sich sehr häufig, besonders im Beginn der Erkrankung, ein Zerfall der eosinophilen Substanz der weißen Blutkörperchen und Wegschaffung derselben durch Makrophagen beobachten. Regelmäßig kann in der Umgebung der käsigen Herde der Befund reichlicher *Plasmazellen*, teils im Zwischengewebe, teils im Alveolarlumen selbst erhoben werden. Dabei sind die eigentlichen Herde selbst frei von echten Plasmazellen. Die neben den Plasmazellen angetroffenen großen Exsudatzellen täuschen — sich zuweilen mit Pyronin leuchtend rot färbend — manchmal gequollene Plasmazellen vor.

Fast stets macht sich früher oder später nach Eintritt käsigen Zerfalls eine sekundäre Lympho- und Leukocyteneinwanderung in die Herde bemerkbar,

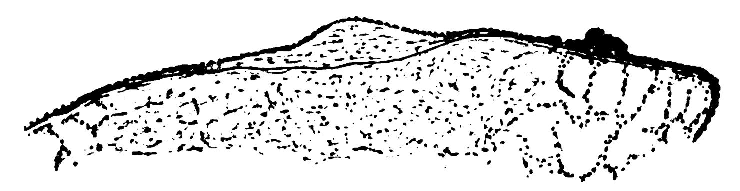


Abb. 11. Pleuraschwiele und einfache Wucherung der Deckzellen bei cirrhotischer Tuberkulose der Meerschweinchenlunge. Färbung: Hämalaun, Weigerts Elastica. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

die deswegen nur mit Vorbehalt als circumfokale Entzündung bezeichnet werden kann, weil sie meist mitten im Herde selbst, d. h. in der Umgebung seiner ältesten Teile, nicht aber in der Umgebung des Gesamtherdes gelegen ist. Oft hält sie sich streng an das Zwischengewebe und trägt durch Vorbuchtung der Wände zur endlichen Verödung der Lungenbläschen bei. Auf diese Verhältnisse wird in einer gesonderten Mitteilung bei Besprechung der „aerogenen Primäraffekte“ des Meerschweinchens noch ausführlich eingegangen werden. Die bindegewebige Durchwachsung der Lungenbläschen, *Carnifikation im engeren Sinne*, wird anscheinend deswegen beim Meerschweinchen nur selten beobachtet, weil die Lebensdauer der Tiere eine zu kurze ist. Als Vorstadium derselben sind u. E. Ansammlungen von Zügen hyperchromatischer, großer Zellen anzusehen, in denen sich — den „epithelioiden Wucherungen bei chronischer Pneumonie“ des Menschen vergleichbar — eine malloryblaue bzw. giesonrote Bindesubstanz herauszubilden scheint. Der Zusammenhang dieser Zellwucherungen mit dem Gefäßbindegewebsapparat läßt sich zuweilen einwandfrei dartun.

Für die überwiegende Beteiligung der Lunge mit parenchymatös-alveolären Veränderungen und das völlige Fehlen produktiver Herde oder von Äquivalenten solcher können verschiedene Bedingungen verantwortlich gemacht werden. Einmal der anatomische Bau der Meerschweinchenlunge, der zwar vorübergehende Infiltration der Interstitien oder reaktionslose Verdickung der-

selben, niemals aber chronisch verkäsende Prozesse größeren Ausmaßes zuläßt. Vielleicht darf auch der große Sauerstoffreichtum und das mit ihm gegebene bessere Angehen der Mikroorganismen im alveolären Parenchym irgendwie mit herangezogen werden. Die Tatsache endlich, daß die Lunge das Sammelbecken aller Blut- und Lymphgefäße ist und daher anscheinend öfter primär von der Tuberkulose ergriffen wird, darf nur mit größter Vorsicht verwendet werden, da die sekundär in der Lunge entstehenden Herde größere Ausdehnung als die übrigen gewinnen und so primäre Ansiedelung vortäuschen. Deshalb ist auch nicht beweisbar, daß die Lunge gleichsam abwehrlos der Ausbreitung des Bacillus gegenübersteht, während die übrigen Organe sich eher auf die Invasion spezifisch einstellen könnten, mithin — besonders in Spätstadien — auf den Tuberkelbacillus wie auf einen spezifischen Fremdkörper reagierten, d. h. mit Bildung produktiver Herde, zum Teil echter Tuberkel, antworteten. Daß jedenfalls nicht rein topographische Faktoren, wie die große Exposition der Lungen den Ausschlag geben, sondern auch Organdisposition, ebenso wie die anatomische Struktur des betreffenden Organes mitspielt, kann heutzutage nicht mehr zweifelhaft sein.

3. Lymphknoten.

Die sorgfältigen Untersuchungen von *Joest* und *Emshoff* über die Frühstadien der Lymphknotentuberkulose beim Meerschweinchen haben gelehrt, daß die ersten sichtbaren tuberkulösen Herde in umschriebenen bacillenhaltigen Epithelioidzellansammlungen des parafollikulären Reticulums zu suchen sind. Ein Vorstadium lymphoider Hyperplasie, wie es von *Bartel* und *Kretz* gefordert wird, findet nicht statt. Die polygonalen Zellen des adenoiden Gewebes der Follikelumgebung mit ovalem chromatinarmen Kern sind als der Mutterboden der Epithelioidzellen zu betrachten. Zwar kommt den Follikeln selbst ein Gehalt an feinen Gitterfasern, nicht aber an besonderen Reticulumzellen zu, die als Ausgangspunkte der tuberkulösen Wucherung angesehen werden könnten. Schon sehr frühzeitig — am 5. bis 11. Tage nach milder Infektion mit bovinen Bacillen — weisen die Follikel hellere Stellen auf. Kleinere Gruppen großer heller Zellen mit runden, auch bohnenförmigen Kernen von zartem Chromatingerüst bedingen diese Aufhellung. Die hellen Zellen sind epithelioide, ihre Ansammlung ist als primitiver Tuberkel zu werten. Zunächst ohne schärfere Abgrenzung etwa durch umschriebene Lymphocytenanhäufungen in die Nachbarschaft übergehend, enthält dieser erst bei gewisser Größe — zwischen dem 11. und 17. Tage — die ersten Riesenzellen. Die Herde selbst liegen hauptsächlich in der Rindenschicht der Lymphknoten, sie nehmen niemals die Mitte, sondern stets die Peripherie bzw. die Zwischenzone der Lymphfollikel ein. Bei Zusammenfließen der Herde werden die Lymphocyten, allmählich zur Seite gedrängt, atrophisch; Befunde pyknotischer Chromatintrümmer, die Lymphocytenkernen entstammen, sind regelmäßig bereits in der frühesten Zeit zu erheben.

Die Epithelioidzellen haben polyedrische oder mehr länglich-spindlige Gestalt. Protoplasmafortsätze verbinden sie mit Reticulumzellen. Dies, sowie die Tatsache der frühzeitigen Kernteilungen in diesen, in Verbindung mit dem Fehlen solcher in anderen Elementen sowie das Verhalten der Reticulumzellen und Epithelioidzellen gegenüber der Vitalfärbung, beweist die Abstammung der

letzteren von den Reticulumzellen. Die Epithelioidzellen entsprechen den Pyrrholzellen *Goldmanns*. Ebenso weisen die Riesenzellen stets Protoplasmafortsätze auf, die mit Epithelioidzellen in Verbindung stehen. Sie stammen von Epithelioidzellen, mittelbar also ebenfalls von Reticulumzellen ab. Der Befund vielgestaltig-kerniger Leukocyten kann erst vom 17. Tage, der von Plasmazellen noch erheblich später erhoben werden. Fibrin und elastische Fasern fehlen. Die Hauptmenge der Tuberkelbacillen steckt in den Epithelioiden, nur selten in Riesenzellen, Reticulumzellen oder Lymphspalten. Die Lymphocyten hingegen wirken niemals bei der Bildung der spezifischen Granulationszellen mit. Derselbe tuberkulotoxische Reiz, der zur Proliferation der Stützzellen des Reticulums führt, also formativ wirkt, veranlaßt das Zugrundegehen der feiner differenzierten, mit Spezialfunktion ausgestatteten Parenchymzellen, d. h. in diesem Falle der Lymphocyten.

Soweit die Schilderung der Anfangsstadien, wie wir sie den gründlichen Untersuchungen von *Joest* und *Emshoff* verdanken!

Der Bildung der Epithelioidzellentuberkel folgt die zentrale Nekrose. Ähnlich wie es schon für Milz und Lungen geschildert wurde, häuft sich im Zentrum des Herdes eine Menge von Chromatintrümmern an. Unter ihnen wiegen jetzt gegenüber den spärlichen, fast rein runden Lymphocytenkerntrümmern der Anfangsstadien die länglichen und vielgestaltigen der Epithelioidzellen vor. Besonders instruktiv können die Trümmerhaufen durch die Carminfärbung dargestellt werden. Allmählich bildet sich weniger innerhalb als peripher von den Trümmerherden die homogene Substanz heraus, die dem ganzen den Ausdruck der eigentlichen käsigen Nekrose verleiht.

Die Herde sind inzwischen zusammengeflossen, nur einzelne erhalten sich längere Zeit als solche, durch sehr plasmazellreiche Demarkationszonen — vielleicht Follikelreste — voneinander geschieden. Die Nekrose schreitet vom Zentrum immer weiter nach außen, schiebt sich zonenförmig vor, indem auf Trümmerzone käsiger Rand, auf diesen neue Trümmerzone folgt und so fort, bis der ganze Lymphknoten oder Teile desselben nekrotisch geworden, verkäst sind. Dabei sind die Ansammlungen der Chromatintrümmer arm an Fettsubstanzen oder frei von solchen, während die eigentlichen homogenen Verkäsungszonen reich an extracellulär gelegenem großtropfigen bis granulären Neutralfett sind.

Die Kapselgebiete geraten in reaktive Verdickung; bereits frühzeitig entsteht, aus kleinzelligen Infiltrationen sich herausdifferenzierend, die schwielige Periadenitis.

Indessen ist diese käsige Lymphadenitis doch nicht die typische tuberkulöse Lymphknotenerkrankung des Meerschweinchens. Vielmehr eignet sie, dort allerdings mit größter Regelmäßigkeit, dem regionären Lymphknoten der Primärinfektion. Die übrigen Lymphknoten weisen abweichende und zum Teil ganz andersartige Erkrankungsformen auf.

Einmal nämlich bleibt die Verkäsung auf kleinere Gebiete beschränkt, während im übrigen Teil des Lymphknotens das präformierte Reticulum Wucherungen zeigt. Hinzu kommt eine Proliferation des adventitiellen Bindegewebes mittlerer Arterien und Präcapillaren sowie des Kapselgewebes; sie führt zur Bildung dichter Bindegewebsmassen. Reticulumproliferation und Wucherung des

adventitiellen Bindegewebes führen zu einer Art Blockade der käsigen Herde, die sich gleichsam nicht weiter verbreiten können. Echten Kapselbildungen um diese Herde allerdings begegneten wir niemals, wenn auch ein faserreiches, gefäßarmes und weiter peripher ein gefäßreiches, faserarmes Gewebe die nekrotischen Partien manchmal zu umgeben schien; analog etwa dem Verhalten der Umgebung der ulcerösen Lungenkaverne des Menschen. Die Reticulumfasern wuchern jedoch nicht nur außerhalb der nekrotischen Partien, sondern auch an ihren Grenzen und anscheinend innerhalb derselben. Der offenbar von vornherein gemilderte Infekt wirkt als formativer Reiz, nicht nur mit dem Effekt der Epithelioidzellenbildung, sondern läßt auch die Bildung von Fasern, und

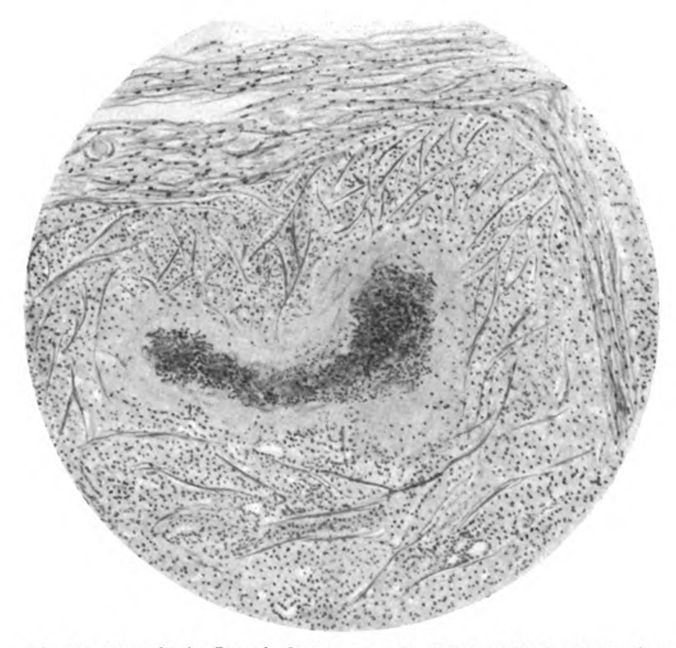


Abb. 12. Fibrös-käsige Lymphadenitis. Hufeisenförmiger Käseherd, umgeben von verdicktem Reticulum. Schwielige Periadenitis. Färbung: Eisenhämatoxylin, van Gieson. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

zwar in exzessivem Umfange, zu. Neben der nun an einzelnen Stellen zutage tretenden Verkäsung die dann unter Umständen die Reticulumverdickung verdeckt oder gar zerstört, tritt besonders in der Umgebung der einzelnen Epithelioidzellentuberkel Wucherung und Verdickung des Reticulums in die Erscheinung, die allmählich zur Einengung und Schrumpfung und endlich zur Substitution der Zellen führt. Die Herde enthalten dann nur runde, Lymphocyten entstammende Chromatintrümmer, ganz vereinzelt nur solche von epithelioiden Zellen. Wahrscheinlich gehen letztere überhaupt nicht zugrunde, sondern großenteils in der Bildung grober Bindegewebsfasern und Reticulumfasern auf. Die spärlich noch vorhandenen Lymphocyten sind auf schmale Säume reduziert; sie scheiden die groben bindegewebigen Septen adventitieller und kapsulärer Herkunft ein. Teils mögen diese Lymphocyten Resten des alten Parenchyms, teils frischen klein-

zelligen Infiltraten entsprechen. Die feinen reticulären Fasern lassen sich bei geeigneter Färbung (nach *Bielschowsky-Maresch* und *Mallory*) oft sehr gut bis in die großen Bindegewebsscheiden der Gefäße und Kapsel verfolgen.

Endlich gibt es Formen, bei denen es zur eigentlichen Herdbildung und Verkäsung überhaupt kaum zu kommen scheint, vielmehr enorme Bindegewebswucherung von vornherein den ganzen Verlauf weitgehend beherrscht und bestimmt. Ein grobes, zellarmes, oft hyalines Bindegewebe hat das Drüsenparenchym fast völlig ersetzt. An manchen Stellen verläuft es zirkulär und umgibt Anhäufungen junger spindeliger Elemente und zahlreicher Riesenzellen. Diese stellen naturgemäß die Analoga der obenbeschriebenen Epithelioidzellen dar,



Abb. 13. Fast vollständige Fibrose des tuberkulösen Lymphknotens („Lymphknotencirrhose"). Collagene Bindegewebsmassen mit Einsprengung von Epithelioid- und hyperchromatischen Riesenzellen. Färbung: Hämalaun-Eosin. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

haben aber — was ihr Aussehen angeht — eigentlich kaum noch etwas mit diesen gemein. Sie tragen die Kennzeichen der gleichsam wohl ausgebildeten rundlichen oder polygonalen Epithelioidzellen nicht, sondern haben stets etwas besonders Unfertiges und Überstürztes an sich. Ein ausgebildeter, gut abgrenzbarer Plasmaleib kommt den wenigsten zu. Meist liegen mehrere spindelige Kerne in einer syncytialen Plasmamasse. Daraus erklärt sich die Unzahl von Riesenzellen, die nicht nur in den eigentlichen Zellanhäufungen zwischen den Faserzügen, sondern auch isoliert mitten im Bindegewebe selbst liegen können.

Wo Zellkörper abgrenzbar werden, sind sie spindelig, der Kern ist ein typischer Fibroblastenkern, innerhalb der mehrkernigen Zellen chromatinreicher und rundlicher als in Einzelelementen.

Natürlich kommen auch neben diesen Zellen ausgesprochene epithelioide Elemente, oft sogar in nicht unerheblicher Menge vor; meist jedoch treten sie gegenüber den Fibroblasten weit zurück. Ebenso sind Ansammlungen von Chromatintrümmern nur ganz spärlich.

Auffallenderweise ist das Bindegewebe oft reich an Neutralfett. Dieses ist gewöhnlich granulär in den spindeligen Zellen oder groß- bis kleintropfig extracellulär abgelagert.

Die Kapselgebiete zeigen reichlich kleinzellige Infiltration und schwielige Periadenitis, die zur Bildung grober zuckergußähnlicher Bindegewebsmassen führt.

Wir haben es also mit einem völligen Umbau des Lymphknotens zu tun, der Name Lymphknotencirrhose wäre nicht ungerechtfertigt. Der Lymphknoten wird schließlich völlig bindegewebig ersetzt. Neben dem kernarmen, klobigen, kann zellreiches, fibromähnliches Gewebe, aus unreifen hyperchromatischen Zellformen zusammengesetzt, entstehen.

Die Lymphknotencirrhose ist unseres Erachtens von der diffusen Verkäsung sowohl als von der fibröskäsigen Erkrankung des Lymphknotens zu trennen. Sie entsteht offenbar schon primär als solche, nicht etwa als Organisations- bzw. Ausheilungsprodukt einer der beiden erstgenannten Formen. Dafür spricht insbesondere die Tatsache, daß wir die Fibrose bereits sehr frühzeitig in einer bestimmten Lymphknotengruppe (besonders denen der Lungenpforte bei hämatogener Infektion) *neben* den übrigen Formen in anderen Lymphknoten antreffen können. Die drei Formen stellen offenbar den Ausdruck dreier verschiedener Stufen der Giftwirkung dar, die vielleicht auf verschiedene Konzentration des Giftes, möglicherweise aber auch auf verschiedenen Reaktionstypus bei wechselnder Organallergie zurückzuführen ist. Die diffuse Drüsenverkäsung ist Ausdruck des stärksten Reizes, der nach relativ kurzer Periode der Neubildung Zerstörung des neugebildeten und präexistenten Gewebes verschuldet. Dieser Reaktionstyp kommt dem Primärkomplex, der regionären Drüse des Primärinfektes zu. In der fibrös-käsigen Erkrankung muß der Ausdruck eines gemilderten Infektes erkannt werden, dem zwar auch stellenweise das Gewebe zum Opfer fällt, der aber nicht stark genug ist, Abwehrvorgänge in Form der Reticulumwucherung und Proliferation der gröberen Gefäßscheiden hintanzuhalten. Bei der Lymphknotencirrhose endlich kommt es überhaupt nicht mehr zu Zerstörungen nennenswerten Umfanges, sondern die hochgradige Bindegewebswucherung beherrscht von vornherein das Bild. Die bei ihr sichtbaren Herde, in denen nur vereinzelt Elemente zugrunde gehen, zeigen überwiegend überstürztes Wachstum, das letztlich auch wieder nur der Produktion unreifer und unfertiger, dichter und filziger Zwischensubstanz dient. Endziel und Endausgang dieser Form ist die völlige bindegewebige Ersetzung des Lymphknotens. Sie kann sich nicht selten zu fibromartigem Wachstumsexzeß steigern.

4. Leber.

Verlauf und anatomische Erscheinungsform der tuberkulösen Lebererkrankung des Meerschweinchens werden weitgehend und von vornherein bestimmt durch die restitutive Bindegewebswucherung mit völligem Umbau des Organes, die Lebercirrhose. Diese stellt sich gesetzmäßig nach einer gewissen Zeit ein.

Die frühesten Veränderungen der Meerschweinchenleber bei tuberkulöser Invasion sind auf Grund von Versuchen mit Bacilleninjektion in die Gekröseblutadern von *Kockel* studiert worden. Nach 12 Stunden beobachtete er Nekroseherdchen besonders an der Peripherie der Läppchen in der Nähe thrombosierter Pfortaderäste. Nach 2 Tagen ergab sich ungefähr dasselbe Bild, hinzu kam eine Wucherung der Gefäßinnenhaut. Der Pfropf bestand aus Leukocyten und großen, einkernigen plasmareichen Zellen. Nur spärlich beobachtet man zu dieser Zeit in Leberzellen Kernteilungsfiguren. Am 7. Tage fehlen die Nekroseherde, um am 9. wieder stärker in die Erscheinung zu treten. Leberzellen und Endothelien der Capillaren zeigen nunmehr zahlreiche Mitosen. Außerdem entstehen meist mitten in den Acinis, seltener in der Nähe der Zentralvene Herde von dem gleichen Bau der peripheren. Unter Umständen bestehen diese Herde zunächst nur aus einer einzigen „initialen" Riesenzelle, die aus hyalinen Capillarthromben bzw. Endothelien entsteht. Gallengangswucherungen begegnet man innerhalb der Läppchen bereits am 11. Tage; schon nach 18 Tagen kann die Lebercirrhose in voller Entwicklung stehen.

Abgesehen von diesen doch nur unter den eigenartigen Versuchsbedingungen *Kockels* zur Beobachtung kommenden Veränderungen dürfen als früheste Folgen der Invasion Infiltrate des interstitiellen Pfortadergeflechtes angesehen werden. Sie bestehen aus epithelioiden Zellen, Fibroblasten mit chromatinreichen Kernen und einer wechselnden, meist kleinen Anzahl von Riesenzellen. Von vornherein sind in ihnen feinste junge Bindegewebsfäserchen erkennbar. Die Infiltrate umgeben, radiär nach allen Richtungen ausstrahlend, scheidenartig die Gebilde der Glissonschen Kapsel; nur auf manchen Querschnitten treten sie als Knötchen in Erscheinung. Gewöhnlich fehlt ihnen eine erheblichere Nekrose. Diese findet sich vielmehr im angrenzenden Parenchym so, daß wir an dem zum Acinus gewendeten Ende des Infiltrats eine umschriebene Nekrose der Leberzellen sehen, innerhalb deren die Kernfärbung der Kupfferschen Sternzellen und übrigen Capillarendothelien sich längere Zeit noch erhält, Wucherungen derselben jedoch nicht nachweisbar sind. Zwischen den von der Nekrose betroffenen Leberbalken bemerkt man geringe Mengen von Blutfaserstoff. Oft scheint es fast, als seien diese Nekrosen gleichsam die Schrittmacher des in den Acinus vorrückenden Zellinfiltrates, als bereiteten sie den Boden für das Fortschreiten des Entzündungsprozesses.

Von den bereits genannten Veränderungen: Infiltraten der Glissonschen Scheiden und umschriebenen Nekrosen des Leberparenchyms, meist in der Umgebung der ersteren (sog. „primäre Nekrosen" von *Stoerk*) sind unseres Erachtens noch intraacinöse, an Häufigkeit gegenüber den interacinös-periportalen Infiltraten zurücktretende Herde zu unterscheiden. Im Gegensatz zu *Stoerk* gelang uns nicht der Nachweis eines Zusammenhanges dieser Herde mit dem interacinösen Gewebe der Glissonschen Scheide, auch nicht in Serien mit Hilfe der Elastinfärbung. Vielmehr verstärkte sich immer mehr der Eindruck, als hätten wir es hier mit rein intraacinösen Herdchen in der Nähe der Zentralvene zu tun.

Hinsichtlich der Pathogenese der Herde muß angenommen werden, daß die Mutterzellen der erstgenannten periportalen Infiltrate in den adventitiellen Elementen der kleineren Blutadern bzw. Haargefäße des Gewebes der Glisson-

schen Kapsel gesucht werden müssen. Nur spärlich werden sich auch atrophische Leberzellen an ihrer Bildung beteiligen. Die primären Nekrosen verdanken fraglos dem Einfluß des Bacillus selbst, nicht etwa sekundär dem Verschluß irgendwelcher Gefäße ihre Entstehung. Die intraacinösen Herde endlich gehen offenbar — analog den Versuchsergebnissen *Oppenheimers* — aus Wucherungen der Kupfferschen Sternzellen hervor. *Oppenheimer* zeigte an kollargolgespeicherten Kaninchen, daß auf intravenöse Infektion mit Tuberkelbacillen hin nach vorübergehender Leukocyteneinwanderung (entsprechend der primären Leukocytenimmigration von *Kostenitsch* und *Wolkow*) aus Schwellung und Wucherung der silbergefüllten Sternzellen epithelioide Elemente werden, die einen primitiven intraacinösen Tuberkel zusammensetzen. Entsprechend entstehen die Riesenzellen nach *Oppenheimer* mittelbar ebenfalls aus den Kupffer-Zellen. Sekundäre Silberaufnahme fertiger Tuberkelzellen ist auszuschließen, da diese bei Kollargolspeicherung *nach* vorgängiger Infektion frei befunden zu werden pflegen. Inwieweit die *Oppenheimer*sche Versuchsanordnung, insbesondere die Kollargolspeicherung als solche, die natürlichen Bedingungen wahrt bzw. beeinträchtigt, steht dahin.

Die weiteren Veränderungen im Anschluß an das Aufschießen der primären Herde stehen im Zeichen des Parenchymumbaues durch exzessive Bindegewebswucherungen in unmittelbarer und weiterer Umgebung der Herde, mit Verschluß der Gefäße sowie der Gallengangsproliferation und Leberzellneubildung.

Schon frühzeitig beginnt neben der Wucherung kollagenen und elastischen Bindegewebes eine Proliferation der kleinen Gallengänge einzusetzen. Wie die sorgfältigen Untersuchungen von *Stoerk* gezeigt haben, führt sie zur Anbildung neuer Parenchymzellen, indem zunächst der Gallengangsepithelbelag durch lebhafte Mitosen mehrschichtig wird, sodann eine Fältelung, schließlich eine mehr oder weniger symmetrische, handschuhfingerförmige Aussprossung erfährt. Dieser Aussprossung der Gallengänge folgt die eigentliche Herausdifferenzierung von Leberzellen teils inmitten des Verbandes der Gallengangszellen, teils endständig durch echte appositionelle Sprossung. In den zunächst anscheinend lumenlosen Parenchymmassen, in denen die Gallengangswucherungen in die Erscheinung treten, lassen sich oft nur mit der *Eppinger*schen Gallencapillarenfärbung Lichtungen erkennen. Hinsichtlich der eingehend beschriebenen und durch halbschematische Abbildungen illustrierten Details dieser Vorgänge muß auf die klassische Darstellung *Stoerks* verwiesen werden.

Die Herausdifferenzierung neuer Leberzellen erfolgt oft ganz entfernt von Resten präexistenten Lebergewebes, mitten in ganz cirrhotischen Abschnitten. Allerdings trifft man auch zuweilen auf Kernteilungsfiguren in präexistenten Leberzellen selbst. Die Sprossung der Gallencapillaren ihrerseits erfolgt entweder aus alten Gallengängen, aus atrophischen Leberbalken oder aus Neubildung und Umwandlung von Leberzellbalken in Gallengänge. Der letztgenannte Modus ist nach *Catsaras* als Rückschlag anzusehen, vergleichbar etwa der Umwandlung des Epithels atelektatischer Alveolen in drüsenähnliche Zellen vom Charakter embryonaler Bronchialepithelien. Diese Vorstellung erscheint um so berechtigter, als auch bei der normalen Entwicklung die Leberzellbalken den Mutterboden der feineren Gallengänge darstellen, mithin Leberzellen und

Gallenkapillaren als Angehörige des gleichen Blastems (an der ventralen vorderen Wand des Leberdivertikels), also als homogene, gegenseitig vertretbare Gebilde anzusehen sind.

Zweifellos erfolgt auch ein Anschluß neugebildeter Zellkomplexe an das alte Parenchym, wenigstens in beschränktem Umfange.

Die durch Wucherung des spezifischen Granulationsgewebes geschädigten Leberzellen gehen teils unmerklich, teils unter dem Bilde der konzentrischen Atrophie des Leberläppchens zugrunde, soweit sie nicht in die primären Nekrosen miteinbezogen waren.

Das wuchernde Zwischengewebe verliert allmählich immer mehr seinen spezifischen Charakter und bildet sich zu einem zellarmen, faserreichen Narbengewebe heraus. In diesem begegnet man nicht selten inselförmigen Anhäufungen echter Plasmazellen. Die anfänglich reichlich als Häufchen und einzeln vorhandenen Tuberkelbacillen werden immer seltener, wenn man auch noch in ganz fortgeschrittenen Fällen stets einen oder den anderen Bacillus im Gewebsschnitt entdecken kann. Stets befinden sie sich — abgesehen von den ersten Stadien — im gefäßführenden Bindegewebsapparat, niemals im eigentlichen Parenchym. Annahme von bakteriziden Stoffen innerhalb desselben oder Wegschwemmung der Bacillen durch den Blutstrom aus ihm mag dieses Phänomen genügend erläutern.

Eisenablagerungen sind im Vergleich zur menschlichen Lebercirrhose ziemlich spärlich, aber durchgängig vorhanden. Fettablagerungen pflegen in und um die ersten tuberkulösen Herde reichlich zu sein. Meist besteht mittel- bis kleintröpfige Neutralfettablagerung in den circumfokalen Bindegewebs- und Epithelioidzellen. Die Zellkomplexe der Pseudolobuli sind fettarm. Lediglich die Kupfferzellen geben orangerötliche Sudanfärbung; doppeltbrechende Substanz ist stets nur spärlich vorhanden. Auch einzelne Gallengangszellen und nekrotische Leberzellen enthalten geringe Mengen von Fett.

Was vor allem die tuberkulöse Lebercirrhose des Meerschweinchens späterer Stadien kennzeichnet, ist der Verschluß größerer und kleinerer Gefäßäste und deren Folgen. Schon von vornherein sind in dem zentralen Pfortaderästchen der interlobulären Infiltrate Veränderungen festzustellen, die ebenfalls von *Stoerk* ausführlich studiert und beschrieben wurden. Die enge Gefäßlichtung ist von dunkelkernigen, wie zerknittert aussehenden Epithelioidzellen umsäumt und enthält auch schon spindelige Elemente. Dazu kommt unter dem Endothel Anhäufung von Leukocyten und größeren Elementen, bisweilen in strahliger Anordnung. Weit von der eigentlichen, infiltrierten Intima abgedrängt, folgt dann erst Elastica und Media. Diese Veränderungen in Verbindung mit hyaliner Degeneration der verbreiterten, wie verwaschenen Media stellen die ersten Etappen der „Tuberkulisation" der Gefäßwand dar. Das Endothel erhält sich auffallend lange, auch noch nach teilweiser Zerstörung der elastischen Substanz. Thromben gehören zu den selteneren Befunden. Von den eigentlichen tuberkulösen Veränderungen der Gefäßwand müssen die einfachen Verdickungen unterschieden werden, die der Endarteritis obliterans vergleichbar, ebenso wie die tuberkulösen Veränderungen zum endlichen Verschluß des Gefäßrohres führen. Zunächst und konstant sind es Pfortaderäste, die erkranken, später und weniger regelmäßig sind Leberarterienäste, noch später Lebervenen betroffen.

Letztere erkranken ausschließlich von innen her, daher erhält sich ihre Adventitia und Media auffallend lange und gut.

Die Folgen dieser Gefäßverschlüsse sind Infarkte bzw. infarktähnliche Herde, in der Hauptsache mit den sekundären Nekrosen *Stoerks* identisch. Sie und die sie veranlassenden Gefäßerkrankungen sind von *Catsaras* eingehend untersucht worden. Die Infarkte stellen manchmal mächtige nekrotische Herde von Lebergewebe dar, die, nicht selten infolge von Gallenstauung und Gallengangsriß gallig durchtränkt, von einer hyperämisch-leukocytären Randzone umgeben sind. Letztere erhält ihre Blutversorgung aus intakten Gefäßen der Kapsel und besorgt die Organisation der Herde. Diese erfolgt teils von außen durch Einwachsen gefäßhaltigen jungen Bindegewebes, teils durch innere Ersetzung. Die sehr lebhaften Organisationsvorgänge sind nur möglich und nach *Catsaras* hauptsächlich bedingt und begünstigt durch Erhaltenbleiben der Leberarterie und ihrer Äste. An den gallig imbibierten Herden wird auch Organisation durch Abkapselung beobachtet, wobei nach *Catsaras* zwischen Kapsel und Nekrose manchmal kubisches Epithel sichtbar wird, das mit dem zugehörigen Gallengangsepithel in Verbindung steht. Die große Häufigkeit von Gallenstauung und Gallengangsrissen sowie die davon abhängige gallige Durchtränkung der Herde erklärt sich durch die Häufigkeit einer katarrhalischen Cholangitis, zum Teil mit Blutungen zwischen Epithel und Propria. Die Anwesenheit von Tuberkelbacillen im erkrankten Gallengangsgewebe erweist diese Veränderung als tuberkulöse.

Auffällig ist das Verschontbleiben der Leberinfarkte von der sekundären Ansiedlung tuberkulösen Gewebes auf ihrem Boden im Gegensatz zu den Verhältnissen an der Milz. U. E. muß dafür die weitergehende Blockade und Unschädlichmachung verantwortlich gemacht werden, welche die Tuberkelbazillen bereits in der Wand der Lebergefäße durch die „Tuberkulisation" derselben erfahren. Diese kommt im Gegensatz zur Leber an den Gefäßen der Meerschweinchenmilz nur selten zur Beobachtung.

Endlich lassen sich auch am eigentlichen Kapselüberzug der Leber Gewebsreaktionen feststellen, die den Kapselschwielen der übrigen Organe (Milz, Lunge, Lymphknoten) vergleichbar sind. Meist sind es jedoch Wucherungen der Kapseldeckzellen, aus denen die Leberschwielen bestehen, während das Kapselbindegewebe in viel geringerem Ausmaße an der Wucherung beteiligt zu sein scheint. Allerdings fehlen Fibroblasten und junge Bindegewebsfasern innerhalb der Zellhaufen, besonders in den basalen parenchymwärts gelegenen Teilen derselben nie. Im übrigen setzen den Stachelzellen ähnliche, blasse, glykogenreiche, große Elemente die Schwiele zusammen. Daneben finden sich reichlich Kerntrümmer und den beschriebenen Zellen gleichartige mit dichtem, pyknotischem Kern und sonstigen Zeichen des Verfalls (Fettinfiltration). Auch vereinzelte säurefeste Stäbchen lassen sich an diesen Stellen auffinden, während die Ansammlung eigentlicher Entzündungselemente in nennenswerter Menge ausbleibt.

In der tuberkulösen Lebercirrhose des Meerschweinchens erblickt *Stoerk* ein vollständiges Analogon der menschlichen Lebercirrhose. Nur Gattungsunterschiede veränderten einzelne Züge des Bildes. Das letzte Stadium der Adenombildung wird vom Menschen nicht mehr erlebt. Die Erfahrungen bei der Meerschweinchencirrhose, insbesondere die Tatsache, daß niemals Parenchym-

nekrose *vor* Wucherung und Infiltration der Glissonschen Scheide erfolge, bedeutet *Stoerk* einen Beweis dafür, daß auch die menschliche Lebercirrhose nicht einem primären Parenchymuntergang im Sinne der *Ackermann-Kretz*schen Hypothese, sondern dem Auswirken eines primär formativen Reizes auf Bindegewebe und Parenchym seine Entstehung verdanke. Demgegenüber muß festgestellt werden, daß primäre Parenchymnekrose *vor* Wucherung der Interstitien zwar seltener, aber keineswegs überhaupt nicht vorkommt. Auch hier scheint Verschiedenheit und Art der Infektion eine Rolle zu spielen, worauf in späteren Untersuchungen eingegangen werden soll.

Kurz zusammengefaßt ergibt sich die Stadieneinteilung der tuberkulösen Lebererkrankung des Meerschweinchens von *Stoerk*:

1. Anfangsstadium; 2. nachfolgende Nekrose in und um die Infiltrate bzw. Knötchen; 3. chronisches Stadium der Wucherung der bindegewebigen Elemente mit Verschwinden der Bacillen; 4. Endstadium mit Bildung der Gallengangsadenome.

Entsprechend noch ausführlicher und anschaulicher unterscheidet *Gougerot* unter Betonung der auch vorhandenen parenchymatösen Veränderungen, die insbesondere in Form von Verfettung in die Erscheinung treten:

1. Hépatite interstitielle débutante, insulaire et diffuse, sans sclérose avec hépatite parenchymateuse évoluant parallèlement;
2. Hépatite interstitielle insulaire et diffuse avec hépatite parenchymateuse. Apparition des fibrilles de sclérose;
3. Cirrhose hypertrophique lympho-conjonctive et scléreuse (cirrhose jeune débutante);
4. Cas de transition;
5. Hépatite interstitielle scléreuse et parenchymateuse avec regression néocanaliculaire (cirrhose adulte hypertrophique et atrophique);
6. Cirrhose adulte totale ou presque totale, tendance à l'adénome.

5. Haut.

Der Darstellung, die *Lewandowsky* in seiner klassischen Monographie der Hauttuberkulose von der Histologie der experimentellen Hauttuberkulose des Meerschweinchens entwirft, haben wir nichts Wesentliches hinzuzufügen.

Bei intracutaner Impfung werden die anfänglich sich ansammelnden polymorphkernigen Leukocyten gegen Ende der ersten Woche von Epithelioidzellen verdrängt, die die Mehrzahl der Bacillen in ihrem breiten Protoplasmaleib beherbergen. Daneben enthalten sie Detritus, der den Trümmern der Leukocyten entspricht. Nach 14 Tagen besteht ein rein epithelioides (makrophages) Infiltrat mit kleinen randständigen Lymphocyten und spärlichen Riesenzellen. Im Zentrum erfolgt Erweichung mit Ansammlung zahlreicher vielgestaltigkerniger Leukocyten, Durchbruch nach außen und Geschwürsbildung. Sind die erweichten Massen reich an Tuberkelbacillen, so ist die Zahl derselben in dem eigentlichen tuberkulösen Gewebe sehr gering.

Demgegenüber verläuft — entsprechend dem *Koch*schen Grundversuch — bei einem bereits tuberkulösen Tier der ganze Vorgang erheblich schneller, intensiver und histologisch andersartig ab. Bereits 24 Stunden nach der Impfung

bildet sich als Ausdruck sehr stürmischer Frühreaktion eine Borke von eingetrocknetem Serum mit zahlreichen Tuberkelbacillen, die von stärkster circumfokaler Entzündungszone mit Ödem, zelliger Durchsetzung des ganzen Gewebes, Hyperämie, Blutungen usw. abgegrenzt wird. Vom 2. bis 3. Tage ab erfolgt Ausstoßung des Ganzen. Zurückbleibt eine sich rasch epithelisierende Erosion. Meistens erfolgt als Spätreaktion von der 2. Woche an noch die Ausbildung eines scharf abgesetzten epithelioiden Infiltrates. Mit dem Verschwinden der Bacillen nach 6 bis 8 Wochen sind gewöhnlich auch die letzten Reste von tuberkulösem Gewebe geschwunden.

Des ferneren gelang es *Lewandowsky*, durch intrakardiale Infektion nach 14 Tagen papulöse Hautauschläge zu erzeugen. Diese stellen beim nichttuberkulösen Tier im histologischen Bilde uncharakteristische Infiltrate aus polymorphkernigen Leukocyten, Lymphocyten, fixen Bindegewebszellen und Epithelioiden mit zahlreichen unregelmäßig gelagerten Bacillen dar.

Beim tuberkulösen, also reinfizierten Tier hingegen entsprechen sie kleinen, ganz typisch gebauten Tuberkeln in allen Schichten der Cutis, besonders in der Nähe von Follikeln, auch um kleine Arterien herum, manche im Zentrum nekrotisiert, andere erweicht. Nur mit größter Mühe lassen sich Tuberkelbacillen im Schnitt auffinden.

Das gleiche Verhalten gilt bei diesem Versuch von den übrigen Organen: Beim nichttuberkulösen Tier überall uncharakteristische Herde (so besonders in Ciliarkörper und Uvea, ferner in Lunge, Leber, Milz, Gehirn, Herzmuskel), beim reinfizierten Tier dagegen auch mikroskopisch höchst spärliche kleine typische Tuberkel mit schwerauffindbaren Tuberkelbacillen.

Im Anschluß hieran mögen die neueren Untersuchungen von *Jesionek* über die Histologie der experimentellen Hauttuberkulose des Meerschweinchens besonders deswegen wiedergegeben werden, weil sie den Versuch enthalten, die mit getrennten Fraktionen der Bacillen*gifte* unter Ausschaltung lebender Bacillen erzeugten Veränderungen zu beschreiben. *Jesionek* arbeitete erstens mit dem sog. Ektotuberkulin, d. h. der keimfrei filtrierten Kulturflüssigkeit, zweitens dem Endotuberkulin A, d. h. dem keimfreien Extrakt der durch Kochen getöteten Bacillen. Es enthält wahrscheinlich die löslichen Leibessubstanzen, die durch kochendes Wasser herausgezogen wurden; endlich den gekochten Bacillenleibern selbst (Endotoxin B oder Endo-X). Von diesen drei Präparaten wirkt nur das letzte auch auf das nichttuberkulöse Tier.

Beim *nichttuberkulösen Tier* ergibt die *intracutane* Einverleibung von Endo-B. zunächst unter Schwund des faserigen Grundgewebes einen echten Absceß an der Injektionsstelle. Er enthält die Hauptmasse der Bacillen und gelangt etwa vom 4. Tage an allmählich zu Durchbruch und Entleerung. Erst vom 8. Tage an findet man an anderer Stelle, meist tiefer innerhalb der Cutis von den fixen Bindegewebszellen ausgehende Bindegewebsneubildung im Sinne echten tuberkulösen Gewebes. Dieses kommt erst nach 2—3 Wochen unter Verringerung der Epithelioidzellen und Auftreten von Fibroblasten zur Vernarbung. Von Anfang an enthält es nur spärliche Bacillen. Die Entstehung dieses Gewebes ist auf Bacillen zu beziehen, die mit dem Blut- und Säftestrom verschleppt sind, wofür auch ihre häufige perivasculäre Anordnung spricht. Der Absceß dagegen entspricht der Injektionsverletzung. Ähnlicher, aber unregelmäßiger verläuft die *subcutane* Einverleibung. Der Absceß ist meist erheblicher. Die Granulationsgeschwulst entwickelt sich meist ringförmig um den Eiterherd und steht am 21. Tage im Vordergrund.

Zur *Erklärung der Phänomene* nimmt *Jesionek* bakteriolytische Einwirkung des Gewebssaftes auf die Tuberkelbacillen an. Durch Zerfall der Bacillenleiber wird Endo-X frei, das sofort an die Bindegewebszellen gebunden wird und dadurch den höchsten Grad der Empfindlichkeit, nämlich Abtötung derselben auslöst. Die Nekrose der Zellen ihrerseits veranlaßt durch die Endprodukte der biochemischen Reaktion zwischen Endo-X und Bindegewebszellen Eiterung (Primäraffekt). Diese Endoprodukte sind neue Stoffe, auf deren Verschleppung und Aufsaugung auch die sekundäre Erscheinung der Zellneubildung zu beziehen ist. Im Primäraffekt die Zellen tötend wirkt das Endo-X auf die Umgebung desselben im „germinativen" Sinne, da das Gewebe der Umgebung durch die Resorption der neuen im Primäraffekt entstehenden Stoffe verändert ist. Diese neuen Stoffe, selbst vom Endo-X wie vom Gewebssaft chemisch unangreifbar, sollen nun den Zellen der Umgebung des Primäraffektes die eigene Indifferenz gegen das Endo-X gleichsam übertragen, bzw. nur eine partielle Schädigung der Zellen zulassen, die in der Zellwucherung ihren Ausdruck findet. Sie machen die Zellen gegen das Endo-X refraktär („Endo-X-Refraktärstoffe"). Konzentrationsverdünnung des Giftes in der Umgebung des „Primäraffektes" als einfache Erklärung der Verschiedenartigkeit der Veränderungen innerhalb und neben der Injektionsstelle scheint von *Jesionek* nicht angenommen zu werden.

Demgegenüber ergibt die *intracutane* Einverleibung *von gekochten Bacillenleibern beim tuberkulösen Tier* bereits am 4. Tage massige Gewebsneubildung, und zwar diese in demselben Krankheitsherd mit Gewebstötung vereinigt. Das abgetötete Gewebe tritt als Schorf in die Erscheinung. Die Eiterzellen liegen — einer Phlegmone vergleichbar — innerhalb des nekrotisierten Gewebes selbst, im Gegensatz zu dem mit Eiter angefüllten Hohlraum beim nichttuberkulösen Tier.

Subcutan wirken die getöteten Bacillenleiber anscheinend nicht verschorfend. In den subcutanen Krankheitsherden erfolgt zuerst Eiterung. Es erhalten sich im Gegensatz zu den intracutanen Herden noch sehr lange Reste der Bacillenhaufen.

Die *intracutane* Einverleibung von *Ektotuberkulin* beim tuberkulösen Tier verursacht zunächst einen beulenartigen Eiterherd mit folgender Schorfbildung und umgebender Infiltration, die sich im Laufe von höchstens 4 Wochen verliert. Bei *subcutaner* Einverleibung erfolgt etwa dieselbe Reaktion, nur erheblich schneller und stärker. Histologisch besteht das Ganze aus einer Phlegmone im Papillarkörper mit Schorfbildung. Auf diese folgt schon am 7. Tage Wucherung epithelioider Zellen und Bildung Langhansscher Riesenzellen besonders in der Umgebung der Gefäße.

Die Reaktion des tuberkulösen Tieres auf Injektion von *„Endo-A"* endlich ist der durch „Ekto" verursachten ähnlich, nur erheblicher. Schon am 4. Tage findet sich Zellneubildung, vom 7. Tage an Riesenzellen. In der Umgebung der Neubildung entsteht bei den „Endo-A"- wie bei den „Ektotieren" Narbenbildung mit Epithelverdickung.

Intracutane Einverleibung des „Ekto" veranlaßte Herdreaktion, die des „Endo-A" niemals, sondern allenfalls nur Allgemeinreaktion.

6. *Übrige Organe.*

Hinsichtlich der sehr seltenen Erkrankung der *Nieren* muß auf die Versuche von *Löwenstein* und *Moritsch* verwiesen werden, bezüglich Veränderungen in den *Nebennieren* auf die von *Sumiyoshi* sowie von *Sorgo* und *Habetin*. *Löwenstein* und *Moritsch* versuchten die hohe Organresistenz der Meerschweinchenniere gegenüber der tuberkulösen Infektion durch intraparenchymatöse Virusapplikation und intravenöse bzw. subcutane Reinfektion nach 2—4 Monaten zu durchbrechen. Dabei erzielten sie in den Nieren von 6 unter 10 Tieren positives Ergebnis. Dieses stellte sich so dar, daß die eine, direkt geimpfte Niere, breite streifige Infiltrate aus verkäsendem tuberkulösem Gewebe aufwies, die, unscharf begrenzt, noch intakte Kanälchenreste enthielten. Demgegenüber zeigte die andere Niere kaum stecknadelkopfgroße Knötchen an der Mark-Rindengrenze, die aus Epithelioid- und Rundzellen mit zentraler Verkäsung bestanden.

Im übrigen beobachtete *Löwenstein* nur einmal bei intraperitonealer Anwendung größerer Dosen eines hochvirulenten Stammes kleinere miliare und submiliare Tuberkel der Nierenkapsel, die niemals auf das Nierengewebe selbst übergriffen. Letzteres zeigt sehr häufig trübe Schwellung und degenerative Fettinfiltration, niemals aber tuberkulöse Krankheitsherde im Verlauf der tuberkulösen Infektion unter den gewöhnlichen Verhältnissen.

Über Beobachtungen an *Gehirn* und *Auge* soll eine spätere Mitteilung berichten, ebenso über *Genitalapparat* und *Herzmuskel*. Für letzteren gilt, daß Herdbildungen aus Ansammlungen epithelioider und makrophager Elemente, in den Gefäßscheiden bestehend, zu den größten Seltenheiten gehören, während parenchymatöse Degenerationen wie trübe Schwellung, Degeneration, Fettinfiltration, Atrophie u. a., evt. mit sekundärer Erweiterung der Herzkammern eigentlich jede Tuberkulose des Meerschweinchens begleiten.

Schlußsätze.

Die folgenden Sätze mögen kurz zusammenfassen, was wir als vornehmlichen Erkenntnisgewinn unserer Untersuchung besonders in Ansehung ihrer nosologischen Bedeutung für die menschliche Tuberkulose betrachten.

1. Der Gewebs*tod* tritt gegenüber der Gewebs*neubildung* im histologischen Bilde der Meerschweinchentuberkulose zurück. Eine Ausnahme hiervon bildet nur der Primäraffekt mit seinen ihm unmittelbar zugeordneten Nachbarschaftsveränderungen.

2. Die oft ganz enormen *reparativen* und *regeneratorischen Veränderungen* im Ablaufe der gewöhnlichen, unbeeinflußten Meerschweinchentuberkulose *mahnen zur Vorsicht* gegenüber der Annahme von Heilungsvorgängen, die angeblich auf eine irgendwie gerichtete Behandlungsmethode oder sonstige Beeinflussung des Krankheitsablaufes zurückgehen.

3. Die *Organtuberkulose* zeigt sich beim Meerschweinchen bestimmt durch die reparativen Vorgänge auf der einen, die Gefäßverschlüsse und deren Folgen auf der anderen Seite.

4. Für die tuberkulöse *Lungen*erkrankung des Meerschweinchens muß festgehalten werden, daß „produktive Herde“ im Sinne der acinös-nodösen Tuberkulose des Menschen primär sicherlich nicht vorkommen. Herdbildungen, die den Anschein letzterer erwecken, kennzeichnet die genauere Betrachtung als solche, die im Alveolarlumen, nicht im Gefäß-Bindegewebsapparat ihren Ursprung nahmen. Inwieweit diese Herde auch als „exsudativ“ zu bezeichnen sind, wäre noch zu prüfen. U. E. verdanken sie vor allem einer Wucherung der Alveolardeckzellen ihre Entstehung, also zunächst vornehmlich der Gewebsneubildung. Ebenso muß offen bleiben, ob sich aus den gewöhnlichen tuberkulösen Herden der Meerschweinchenlunge bei längerer Dauer des Prozesses den acinös-nodösen vergleichbare Herde entwickeln können.

5. Aus alledem erhellt zur Genüge, daß das histologische Bild der Meerschweinchentuberkulose im Vergleich mit der des Menschen weniger gemeinsame als abweichende Züge aufweist.

All das gilt, wie schon eingangs hervorgehoben, nur von der gewöhnlichen Laboratoriumsinfektion des Meerschweinchens, die bekanntlich einer Parallele mit der Infektion unter natürlichen Bedingungen nicht ohne weiteres zugänglich ist.

Literaturverzeichnis.

Babes, Über epitheliale Knospenbildung und Riesenzellen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904. — *Baumgarten, P. v.*, Exper. u. patholog.-anatom. Untersuchungen über Tuberkulose. I. Über die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. Zeitschr. f. klin. Med. **9** u. **10**. Berlin 1885. — *Baumgarten, P. v.*, Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. Leipzig 1911. — *Baumgarten, P. v.*, Zur Kritik der Lehre von den Infektionswegen der menschlichen Tuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**, Heft 3. 1925. — *Benda*, Zur Kenntnis der Histogenese des miliaren Tuberkels. Festschrift für Orth. — *Catsaras, J.*, Über die in der Leber tuberkulöser Meerschweinchen auftretenden Infarkte. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194**. 1908, Beiheft. — *Castrén, H.*, Studien über die Struktur der Fibroblasten, Epithelioidzellen und Riesenzellen des tuberkulösen Gewebes beim Menschen. Arb. aus d. pathol. Inst. Helsingfors. N. F. **3**, H. 1—2. Jena 1923. — *Cornet*, Die Tuberkulose. Wien 1906. — *Gougerot*, Reproduction experiment. des cirrhoses tuberculeuses du foie. Rev. de méd. **29**. 1909. — *Herxheimer* und *Roth, W.*, Zur feineren Struktur und Genese der Epithelioidzellen und Riesenzellen des Tuberkels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **61**. 1916. — *Joest, E.* und *Emshoff, E.*, Studien über die Histogenese des Lymphdrüsentuberkels und die Frühstadien der Lymphdrüsentuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**. 1912. — *Jesionek*, Zur Pathogenese des tuberkulösen Krankheitsherdes. Zeitschr. f. Tuberkul. **41**, H. 4. — *Kawamura, R.*, Über die infarktartigen Gebilde in der Milz des tuberkulösen Meerschweinchens. Virchows Archiv **198**. 1909. — *Kostenitsch* und *Wolkow, E.*, Recherches sur le développement du tubercule expérimental. Arch. de méd. experim. et d'anat. pathol. 1892. — *Kockel, R.*, Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **143**. 1896. — *Lange* und *Kersten*, Über einige Beobachtungen bei chronischer Meerschweinchentbc. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. **85**, Orig. VIII. Tagung d. Ver. für Mikrobiol. Jena 1920. — *Lewandowski, F.*, Die Tuberkulose der Haut. Berlin 1916. — *Liebmann, V.*, Studien über das Kochsche Tuberkulin. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **144**. 1896. — *Löwenstein* und *Moritsch*, Med. Klinik 1923, Nr. 46. — *Lubarsch*, Kap. Entzündung im Aschoffschen Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — *Metalnikov, S.*, Phagocytose et réactions des cellules dans l'immunité Annal. Pasteur **38**, Nr. 9. 1924. — *Orth*, Über käsige Pneumonie. Festschr. für Virchow. Berlin 1891. — *Orth*, Welche morphologischen Veränderungen können durch Tuberkelbacillen erzeugt werden. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Hamburg 1901. — *Oppenheimer, R.*, Experimentelle Beiträge zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194**. 1908. Beiheft. — *Pagel, W.* und *M.*, Zur Histochemie der Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Fett- und Lipoidsubstanzen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, H. 3. — *Pagel, W.*, Zur Frage der Abstammung der Exsudatzellen bei käsiger Pneumonie. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **61**, H. 2. — *Pagel, W.*, Beiträge zur Histologie der Exsudatzellen bei käsiger Pneumonie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, H. 3. — *Ranke, K. E.*, Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Tuberkulose auf Grund von histologischen Untersuchungen von Lymphdrüsen der Lungenpforte. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119** u. **129**. — *Römer, Ph.* und *Josef, K.*, Kasuistisches über experimentelle Meerschweinchentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **17**. 1910. — *Schmaus, H.* und *Albrecht, E.*, Untersuchungen über die käsige Nekrose tuberkulösen Gewebes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **144**. 1896. Suppl. — *Sorgo, J.* und *Habetin, P.*, Über die Veränderungen in den Nebennieren tuberkulöser Meerschweinchen unter dem Einflusse von Tuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **36**. 1917. — *Stoerk, O.*, Über experimentelle Lebercirrhose auf tuberkulöser Grundlage. Wien. klin. Wochenschr. 1907, H. 34ff. — *Sumiyoshi, Y.*, Die Nebennierentuberkulose als Organsystemerkrankung. Zeitschr. f. Tuberkul. **41**. 1924. — *Sumiyoshi, Y.*, Über das Krankheitsbild der Nebennierentuberkulose beim Meerschweinchen. ibid. **40**. 1924. — *Watanabe*, Versuche über die Wirkung in die Trachea eingeführter Tuberkelbacillen auf die Lunge von Kaninchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **31**. 1903. — *Yersin*, Ét. sur le développement du tuberc. expérim. Ann. de l'inst. Pasteur 1888.

Untersuchungen über die Histologie des tuberkulösen Primäraffektes der Meerschweinchenlunge.

Beiträge zur Pathohistologie der Meerschweinchentuberkulose. 2. Mitteilung.

Von

W. Pagel.

(Aus dem Städt. Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg, Sommerfeld, Osthavelland. — Ärztl. Dir. Dr. *Ulrici*.)

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 30. Juni 1925.)

Gliederung:

Einleitung: Fragestellung.

Das Verhalten des Primäraffektes in den Lungen durch Inhalation von Tuberkelbazillen infizierter Meerschweinchen gilt bekanntlich von jeher als wichtiges Beweismittel der aerogenen Tuberkuloseentstehung. Indessen werden dem Primäraffekt der Meerschweinchenlunge keineswegs allgemein die beweisenden Kennzeichen der Inhalationsinfektion zuerkannt. Erst neuerdings hat *von Baumgarten* auf die von ihm selbst, *Askanazy* und anderen erhärtete Tatsache hingewiesen, daß die Applikation des Virus auf dem Blutwege unter Umständen genau die gleichen Herde in der Lunge hervorrufen kann, wie die Inhalationsinfektion und umgekehrt. Damit ist für *von Baumgarten* eine der Fehlerquellen der Inhalationstheorie gegeben. Demgegenüber wurden jüngst von *B. Lange* erneut die Parallelen aufgewiesen, die sich zwischen dem primären Inhalationsherd der Meerschweinchenlunge in Verbindung mit der Verkäsung seines zugehörigen Lymphknotens und dem *Ranke*schen Primärkomplex zwanglos ergeben. Besonders ist es das grob anatomische Verhalten, das in seiner ganzen markanten Eigenart von *B. Lange* ausführlich gewürdigt wird. *Lange* selbst bezeichnet indessen seine Aufstellungen als „orientierende“. Genauere histologische Analysen sowie auch — mit Rücksicht auf die Besonderheiten der Meerschweinchentuberkulose — Untersuchungen an anderen Tieren hält er für dringend wünschenswert.

Wir unterwarfen daher Material von aerogenen Primäraffekten der Meerschweinchenlunge, das uns *B. Lange* — zum Teil bereits in fertigen Schnitten — gütigst zur Verfügung stellte, eingehender mikroskopischer Untersuchung. Zum Vergleiche zogen wir in verschiedenen Abständen entnommene tuberkulöse

Herde der Meerschweinchenlunge heran, die auf Grund intravenöser Infektion unter vergleichbaren Verhältnissen entstanden waren[1]). Besondere Berücksichtigung fanden die etwa im histologischen Bilde zum Ausdruck kommenden Phasen der Allergie. Das damit angedeutete Problem der Beziehungen von Allergie zur natürlichen Resistenz gegenüber der Tuberkuloseinfektion soll Gegenstand späterer Untersuchungen sein. Dabei wäre eine Prüfung und ein Vergleich der Gewebsreaktionen hochempfänglicher Tiere (Meerschweinchen) einerseits, mäßig empfänglicher (Kaninchen) und gering empfänglicher (Maus) anderseits vorzunehmen. Auch auf die Fragen: wie verändern sich die allergischen Reaktionen mit der Schwere der Infektion, und: sind Stadium des Primärinfekts und der Reinfektion streng zu trennen, wäre bei dieser Gelegenheit einzugehen.

In der vorliegenden Abhandlung sollte der Versuch zur Beantwortung folgender Fragen gemacht werden:

1. *Kommen dem tuberkulösen Primäraffekt der Meerschweinchenlunge besondere Kennzeichen in der histologischen Struktur und eigenartige reparative Phasen zu?*

2. *Bestehen insbesondere gegenüber primären, durch intravenöse Infektion entstandenen Herden greifbare Unterschiede?*

3. *Ist das histologische Bild des aerogenen Primäraffekts der Meerschweinchenlunge geeignet, die grob morphologischen Analogien mit dem menschlichen Primärkomplex zu ergänzen?*

Wir geben zunächst die Befunde schlicht wieder und teilen das vorhandene Material an Inhalationsherden in 3 Gruppen ein.

I. Die aerogene primäre Lungeninfektion.

a) Frühformen.

Meerschweinchen **593.** Die Infektionsverhältnisse sind in der Arbeit von *B. Lange*[2]) und *W. Nowosselsky* nachzusehen. Tier getötet 4 Wochen nach dem Inhalationsversuch. *Befund:* Geringe Schwellung der *Mesenterial- und Kubitaldrüsen. Halsdrüsen* o. B. Beide *Trachealdrüsen* bohnengroß, verkäst. Die *Lungen* haben im allgemeinen hellrosa Farbe und weiche Konsistenz. An mehreren, über linsengroßen unregelmäßig begrenzten Abschnitten beider Lungen ist die Farbe dunkelrot; diese Stellen sind eingesunken, fühlen sich derb an (kollabierte kleinste Lungenbezirke). *Linke Lunge:* Im Oberlappen, und zwar am ventro-caudalen und ventro-kranialen Rand je ein den ganzen Rand durchsetzender, etwa erbsengroßer runder derber Herd mit grauer Peripherie und gelbem Zentrum, 3 ähnliche, aber kleinere Herde subpleural in der dem Zwerchfell aufsitzenden Lungenfläche des linken Unterlappens. *Rechte Lunge* zeigt keine Tuberkel. Portaldrüse nicht sichtbar. Milz kaum geschwollen.

Mikroskopischer Befund: Die Herde sitzen nicht unmittelbar subpleural, wenn auch pleuranahe. Sie sind nicht streng rund, sondern zackig begrenzt, indem sie gleichsam Ausläufer infiltrierten Gewebes in die Umgebung schicken. Diese Ausläufer sind Appositionsherde. Der eigentliche Herd besteht aus konfluierten pneumonischen Verdichtungen (Alveolitiden), die einigermaßen symmetrisch um einen Bronchiolus mit seinen Verzweigungen an-

[1]) Von ähnlichen Untersuchungen aus dem älteren Schrifttum verdient in diesem Zusammenhange wohl nur die Arbeit von *Veraguth* (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **17**, 1883) Erwähnung. Indessen sind doch die Versuchsbedingungen *Veraguths* von den unsrigen so abweichend, daß auf sie nicht näher eingegangen zu werden braucht.

[2]) Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Staubinfektion bei der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. **104**, H. 1/2. 1925. Ein Teil der Befunde ist noch nicht veröffentlicht, wird jedoch auf Wunsch von Herrn Prof. *B. Lange* hier mitabgedruckt, um das Verständnis der Beobachtungen zu erleichtern.

geordnet sind. Bei guterhaltener Elastica der Septen besteht die Ausfüllung der Lungenbläschen fast ausschließlich aus makrophagen, epitheloiden Elementen mit sehr blassem Kern, der mindestens ein Kernkörperchen zeigt, den von uns so genannten kleinen Exsudatzellen. Neben ihnen Kerntrümmer, die wahrscheinlich auf polymorphkernige Leukocyten zu beziehen sind. In den Randpartien des Herdes demarkierende Lymphocyteninfiltration der Septen. Innerhalb der Bronchien Wucherungen und Abschilferungen des Epithels und kleinzellige Durchsetzung der Wandschichten.

Die Appositionsherde sind zum Teil von gleichem Bau wie der Hauptherd: Alveolitis im Innern, lymphocytärer Demarkationswall außen. Letzterer bildet die Grenze gegen den Hauptherd. Andere Appositionsherde dagegen scheinen fast ganz aus interstitiellen Infiltrationen zu bestehen. Wir finden bereits überall erhebliche Anreicherung des kollagenen Gewebes in Form der typischen Septenverdickung und Wucherung des Bindegewebes der Gefäß- und Bronchalscheiden. Diese Befunde bedeuten in Verbindung mit der Versuchsanordnung den Hinweis auf den Übergang zu späteren Stadien.

Meerschweinchen **693.** Inhalation mit dichter Bacillenaufschwemmung am 11. II. 1924 Getötet nach 20 Tagen. Bei der *Obduktion* fanden sich in beiden Lungen zahlreiche über hirsekorngroße graue Knötchen, teilweise mit gelbem Zentrum. Fast bohnengroße Trachealdrüsen mit beginnender Verkäsung.

Mikroskopischer Befund: Oberlappen: Die multiplen Herde sind streng subpleural. Sie bestehen aus der typischen Alveolitis mit reichlicher Beteiligung nekrotisierter Leukocyten und starker Infiltration der Septen. In einigen Herden liegt unmittelbar unter dem Brustfell eine unregelmäßig begrenzte Verkäsungszone. Sie enthält zahlreiche längliche, nur wenige rundliche Chromatintrümmer. Die Kernreste umsäumen die ganze Zone und setzen sich stielförmig in das pneumonisch veränderte Gebiet fort. Das Ganze kennzeichnet die subpleural gelegenen Partien als die am ältesten erkrankten. Wässeriges oder hyalines Exsudat tritt in den Lungenbläschen ganz hinter der Ausfüllung mit kleinen Exsudatzellen zurück. Große Exsudatzellen trifft man in nennenswerter Menge nur am äußersten Rande der Herde an. Die Kerntrümmer findet man nicht nur in der eigentlichen Verkäsungszone, sondern auch diffus verteilt innerhalb der zelligen Ausfüllungen der Lungenbläschen. Überall macht sich leichte Verdickung der Septen bemerkbar. Die Gefäße sind von Mänteln hauptsächlich einkerniger Rundzellen umgeben.

Unterlappen: Es besteht derselbe Befund wie im Oberlappen. Die Herde mit fortgeschrittener Nekrose liegen auch hier subpleural. Die lymphocytären Demarkationen sind stärker, bilden jedoch nicht die äußerste Grenze der Herde, sondern werden gleichsam vom alveolitischen Prozeß überschritten.

Meerschweinchen **491.** 29. IV. 1924. Sputum über ein staubiges Holzbrett verspravt. Nach einstündiger Eintrocknung wurde das Holzbrett mit Lappen abgestäubt und hierdurch das Tier infiziert. Getötet am 30. V. 1924.

Befund: Beide tiefe *Cervicaldrüsen* bohnengroß, hart, die rechte mit einzelnen submiliaren, käsigen Herden. *Linke Trachealdrüse* mäßig geschwollen, derb mit beginnender Verkäsung. *Rechte Trachealdrüse* über bohnengroß, mit käsig-eiterigen Massen gefüllt. Im kranialen Abschnitt des *rechten Oberlappens*, mitten in der Substanz desselben, linsengroßer harter Herd. *Milz:* 1,6 g. Mesenteriale und übrige Lymphknoten o. V.

Mikroskopischer Befund: Zentraler Herd: Frische um einen Bronchiolus exzentrisch angeordnete Alveolitis mit randständiger Lymphocytenzone. An der Ausfüllung der Lungenbläschen sind wiederum in der Hauptsache die kleinen Exsudatzellen beteiligt. Auch sonst bestehen keine Besonderheiten gegenüber den bisher beschriebenen Herden.

b) Ältere Stadien.

Meerschweinchen **599.** Infektionsverhältnisse siehe bei *Lange* und *Nowosselsky*. Tier getötet 5 Wochen nach dem Inhalationsversuch. *Befund: Hals-* und *Mesenterialdrüsen* o. B. *Trachealdrüsen* geschwollen. Die linke bohnengroß, verkäst, die rechte etwas kleiner, aber auch mit beginnender Verkäsung. Im ventralen Abschnitt des caudalen Randes des linken *Lungenunterlappens* ein den Rand durchsetzender, beinahe erbsengroßer, runder derber Knoten mit gelbem Zentrum und grauer Peripherie. Ein zweiter, aber kleinerer derartiger

Knoten befindet sich am caudalen Rande des rechten *Lungenmittellappens*. *Milz* kaum geschwollen, mit einzelnen stecknadelkopfgroßen Tuberkeln. Über linsengroße, harte *Portaldrüse*.

Meerschweinchen **782**. Getötet nach 10 Wochen. Infektionsverhältnisse bei *Lange* a. a. O. *Befund*: Harte, aber nicht verkäste *Halsdrüsen*. Linke *Trachealdrüse* fast kirschgroß, verkäst. Rechte *Trachealdrüse* über bohnengroß, gleichfalls verkäst. Im kranialen Abschnitt des linken *Lungenunterlappens* erbsengroßer harter Tuberkel. *Milz* 0,8 g mit einzelnen miliaren Tuberkeln.

Meerschweinchen **524**. Infektionsverhältnisse bei *Lange* und *Keschischian*[1]); *Sektion* 7 Wochen nach der Infektion. 2 typische primäre *Lungenherde* im linken Ober- und rechten

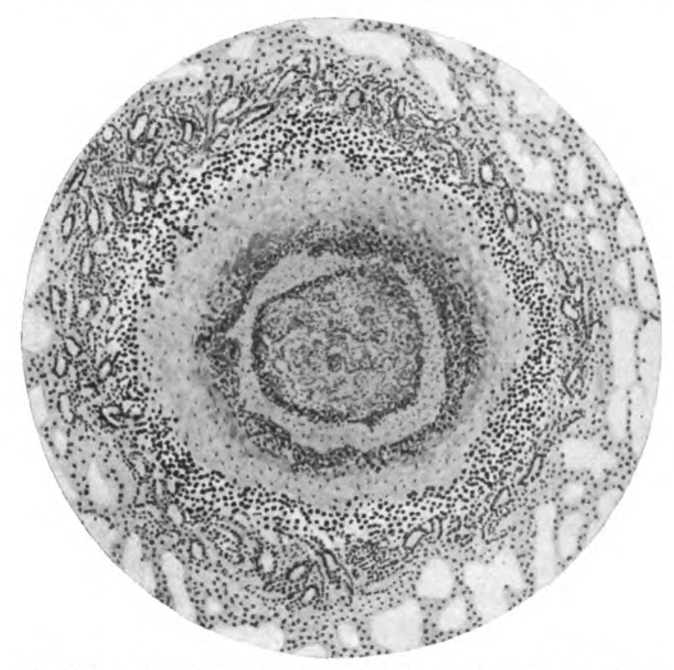


Abb. 1[2]). Durch Inhalation erzeugter Primäraffekt der Meerschweinchenlunge. Ausgesprochene Zonenbildung. Vorgeschrittene reparative Phase. Färbung nach Ziehl und mit Methylenblau. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

Mittellappen. Hochgradig verkäste *Trachealdrüsen*. Fortgeschrittene Tuberkulose der Cervicaldrüsen. Miliartuberkel der *Leber*. Geringe *Milz*schwellung.

Die *mikroskopischen Befunde* der Lungenherde der 3 letzten Tiere lassen sich wie folgt zusammenfassen:

An den gewöhnlich runden Herden fällt vor allem die ausgesprochene *Zonenbildung* auf (Abb. 1). Es lassen sich zwanglos 6 Gürtel abwechselnder Gewebsstrukturen herausfinden. Den innersten Raum nimmt ein von Kerntrümmern übersätes Feld ein. In diesem ist die alveoläre Elasticastruktur größtenteils noch erhalten. Die Umgrenzung des Innenraums ist mit einem Kreise intensiv gefärbter rundlicher Chromatintrümmer gegeben. Es kann kein Zweifel sein, daß diese zerfallenen Lymphocyten ihre Herkunft verdanken. Dann folgt ein Gürtel, in dem von Gewebsstruktur fast nichts mehr, außer ganz schwachen länglichen Kernresten erhalten ist. Ein kräftiger Wall von rundlichen und länglichen Chromatin-

[1]) Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Tröpfcheninfektion bei der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. **104**, 271.

[2]) Die Abbildungen sind von Herrn stud. ing. *R. Bohl* gezeichnet.

trümmern begrenzt diese Zone nach außen hin. Daran schließt sich wiederum eine Zone völliger Gewebsrarefikation, die von einem starken Gürtel intensiv gefärbter Lymphocyten umgeben ist. Jetzt erst erfolgt allmählich der Übergang zum unveränderten Lungengewebe, gekennzeichnet durch eine Zone atelektatischer Lungenbläschen mit kubischem Epithel, sowie zellig infiltrierten und verdichteten Zwischengewebes.

c) *Spätformen.*

Meerschweinchen **784.** Aufschwemmung boviner Bazillen, feucht, verstäubt, am 10. V. 1924. 30 Stöße in 30 Minuten. Getötet am 18. VI. 1924.

Befund: Beide *Trachealdrüsen*, besonders die rechte stark geschwollen, sehr hart und verkäst. In *beiden Lungen* im ganzen etwa 50—60 linsengroße, graue Tuberkel, zum Teil

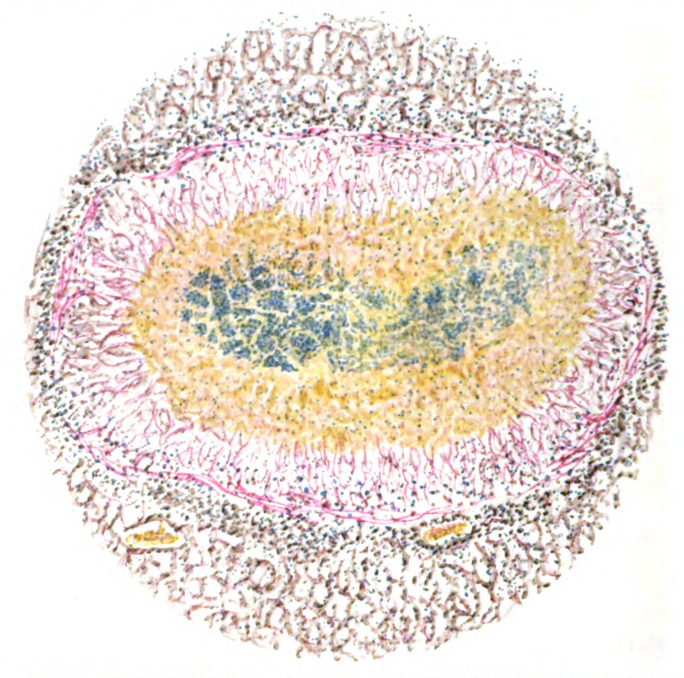


Abb. 2. Durch Inhalation erzeugter tuberkulöser Primäraffekt der Meerschweinchenlunge. Zonenbildnng weniger ausgesprochen. Älteres Stadium. Färbung: Eisenhämatoxylin, van Gieson. Leitz. Obj. 3, Ok. 3.

mit käsigem Zentrum. *Milz* 2,4 g. Bohnengroße verkäste *Portaldrüse*. Disseminierte Miliartuberkulose der *Leber*.

Meerschweinchen **801.** Durch das linke Nasenloch Injektion von $2 \times {}^1/_{20\,000}$ mg Kultur, enthalten in je 0,1 ccm mit Pravazspritze am 29. VII. 1924, Getötet am 4. X. 1924. *Befund*: 2 rechte tiefe Cervicaldrüsen erbsengroß, verkäsend. Beide *Trachealdrüsen*, auch die Bifurkationsdrüse pflaumenkerngroß, stark verkäst, zum Teil mit Höhlen. Im *rechten Oberlappen* erbsengroßer, harter, tuberkulöser Herd; die ganze Spitze des *rechten Unterlappens* ebenfalls von derbem tuberkulösen Herd gleicher Größe durchsetzt. In *beiden Lungen* einzelne miliare Tuberkel. Es muß ausdrücklich hervorgehoben werden, daß hier offenbar Aspiration gröberer Tröpfchen stattgefunden hat. *Milz* auf das Doppelte des Normalen vergrößert.

Die *histologischen Befunde* der beiden letzten Fälle ergeben (Abb. 2): die Herde haben keine rundlichen, sondern mehr langgestreckte elliptische, zuweilen auch ganz unregelmäßige Formen. Das Zentrum besteht aus zum großen Teil verkalkten Kerntrümmerhaufen in

alveolärer Anordnung. Diese Anordnung ist besonders deutlich und kennzeichnet in Verbindung mit der Kalkinkrustation der Trümmer die Herde als solche älteren Datums. Pflegt doch die alveoläre Herdanordnung in der Meerschweinchenlunge durch Wasserverlust deutlicher zu werden und schon ohne Anwendung der Elastinfärbung klar hervorzutreten, wenn die Herde ein bestimmtes Alter erreicht haben. Die Zone der Kerntrümmer umgibt hier bereits übergangslos den Gürtel der Gewebsrarefikation, d. h. der diffusen Verkäsung. In homogenem Grundgewebe treten spärliche Kerntrümmer auf. Es folgt sofort der Übergang zum Lungenparenchym in Form einer Zone verdickter Septen und atelektatischer Alveolen. Aus ihr differenziert sich eine Art Kapsel heraus. Ein Gürtel von Lymphocyten bildet nach außen von der Kapsel die Grenze zum unveränderten Lungengewebe.

Die hier geschilderten Typen lassen ohne weiteres erkennen, daß die Unterschiede, die in ihnen hervortreten, lediglich bedingt sind durch *die verschiedene reparative Phase einer Herdbildung von grundsätzlich gleichartigem Bauplan.* Eine Reihe mit allen Übergängen verbindet die Herde der Frühperiode mit den älteren. Mit den 3 Elementen: verkäsende Alveolitis, Lymphocyteninfiltration der Interstitien und Verdichtung der Septen mit Kapselbildung ist — möchte man sagen — das Thema des Herdes gegeben.

In den Frühstadien steht die *Alveolitis* mit vornehmlicher Beteiligung der makrophagen kleinen Exsudatzellen im Vordergrund. Ihr folgt *Verkäsung* in den ältesten Partien, d. h. in unseren Fällen meist nicht in der Mitte, sondern peripher, subpleural, nach. Aber schon bevor die käsige Nekrose einsetzt, hat der Gefäßbindegewebsapparat mit *Ausstoßung zahlreicher Granulationszellen* (hauptsächlich großer und kleiner Lymphocyten) reagiert. Das Septengewebe infiltrierend, nehmen die Lymphocytenanhäufungen meist die Peripherie der Herde ein und bilden eine Art Demarkationswall, bzw. zerlegen einen größeren Herd in mehrere Abteilungen. So wird nicht selten erkennbar, wie zunächst einheitlich erscheinende Herde in Wahrheit durch Apposition bzw. Zusammenfließen mehrerer entstanden sind.

Für die älteren Herde darf die unter Umständen bereits nach kürzerer Zeit auftretende *Zonenbildung* als typisch gelten. Diese stellt sich so dar, daß die Mitte des Herdes von länglichen und bizarrgeformten Chromatintrümmern eingenommen wird, die in alveolärem Verbande angeordnet und nicht selten bereits mit Kalksalzen imprägniert sind. Darauf folgt eine Zone stärker tingierter, hauptsächlich rundlicher Kerntrümmer, die niemals alveoläre Anordnung zeigen, sondern im Gegenteil — das verdickte Zwischengewebe einnehmend — die Alveolarwandungen eindrücken und so schließlich zur Verödung der Lungenbläschen beitragen. Weiter nach außen begegnet man wiederum den länglichen Chromatintrümmern, aber nur in spärlicher Menge in hyalinkäsigem Grundgewebe, worauf sich entweder die beiden letztgenannten Zonen — Zone der stärker tingierten runden Trümmer und Zone der hyalinkäsigen Gewebsrarefikation — wiederholen, oder aber sich sofort ein kräftiger lymphocytärer Demarkationswall, das teils degenerativ, teils regeneratorisch veränderte Lungengewebe abgrenzend, anschließt. In diesem peripheren Gürtel von Lungengewebe liegen in verdicktem Substrat die atelektatischen und darüber hinaus die emphysematös geblähten Alveolen. Das Epithel der ersteren zeigt nicht selten die kubische Form, die wir von analogem menschlichem Material gewohnt sind, zuweilen in einem an adenomartige Bildungen erinnernden Ausmaß unter Be-

teiligung schlauchförmiger Gebilde — den Gallengangsprossen der Lebercirrhose vergleichbar —, so daß hier mit regeneratorischer Wucherung kleinerer Bronchialäste gerechnet werden muß. Das Zwischengewebe ist reichlich von Lymphocyten und Plasmazellen, weniger Leukocyten und großen Rundzellen durchsetzt.

Auch die Fettablagerungen entsprechen der zonalen Differenzierung des Herdes. Großtropfiges bis granuläres, intra- und extracellulär gelegenes Neutralfett sitzt kappenartig den Chromatinansammlungen auf und wird am stärksten und reichlichsten in peripheren Zonen angetroffen. Dort zeigt auch ein Teil der kubischen Epithelien Fettablagerung.

Die Tuberkelbacillen sind in der 2. und 4. Zone sehr spärlich, während sie in den übrigen teils einzeln, teils in Form der typischen Klümpchen mühelos in den Gewebsschnitten aufgefunden werden. Diese Tatsache mag auf einer Verdeckung der Stäbchen durch die reichlichen Chromatintrümmer der 2. und 4. Zone beruhen.

Zusammengefaßt ergeben sich also folgende Zonen:

1. Zentrale Zone der länglichen, evtl. verkalkten Chromatintrümmer.

2. Zone der interstitiellen rundlichen Chromatintrümmer.

3. Zone der hyalin-käsigen Gewebsrarefikation mit spärlichen länglichen Chromatintrümmern.

2a. = 4. Rundliche Trümmer. } Diese Zonen — die Wiederholung von 2
3a. = 5. Gewebsrarefikation. } und 3 — fehlt nicht selten.

6. Lymphocytärer Demarkationswall als Begrenzung gegen cirrhotisches, infiltriertes Lungengewebe mit Ansätzen zur Regeneration.

Die einfache Formel dieser Zonenbildung heißt also: längliche Chromatintrümmer, Gürtel der Lymphocyten bzw. Lymphocytentrümmer, diffuse Verkäsung, Demarkationswall, verdichtetes Parenchym. Nicht immer sind die Zonen sämtlich mit der Regelmäßigkeit ausgeprägt, die das entwickelte Schema erwarten läßt. So geht z. B. in unserer Abbildung 1 eines Primäraffektes die zweite in der dritten Zone fast übergangslos auf, während die Wiederholung der zweiten und dritten Zone in der vierten und fünften viel besser in die Erscheinung tritt. Abweichungen vom Schema sind z. B. ferner direkte Übergänge der Herdmitte in die diffuse Verkäsung ohne eingeschobenen Lymphocytengürtel. Dieser folgt dann erst zuletzt, indem er mit dem kapselartig verdichteten Lungenparenchym des Herdrandes eine einheitliche Zone bildet, so bei unserer letzten Gruppe, den Spätformen (Abb. 2).

Wie ist diese Zonenbildung zu erklären? Zunächst kann kein Zweifel sein, daß die länglichen und bizarr geformten Kerntrümmer auf zugrundegegangene Epithelioidzellen, die rundlichen auf nekrotisierte Lymphocyten bezogen werden müssen. Mit anderen Worten: In der mittelständigen Zone haben wir verkästes Alveolarexsudat, in der zweiten Zone den sekundär nekrotisierten circumfokalen Lymphocytengürtel vor uns. Damit stimmt gut überein, daß man in der zweiten Zone — besonders gut mit Elastinfärbung — die streng interstitielle Lage der Trümmer mit Zusammendrängung der Alveolarwände noch feststellen kann. Die dritte Hauptzone stellt eine neue, zellärmere Verkäsungszone dar, als es die erste ist. Aus diesen Daten läßt sich eine Vorstellung gewinnen, um die Vorgänge zu rekon-

struieren, die zur Bildung des Primärherdes geführt haben. Es ist insbesondere die Resistenz der Kerntrümmer, besonders der Lymphocyten, welche die Erkenntnis eines Spiels und Widerspiels gestattet, das den Vorgängen zugrunde liegt. Die erste Veränderung ist eine nekrotisierende Alveolitis mit relativ starkem circumfokalen Lymphocytensaum. Diesen überschreitend verursacht die Bacilleninvasion diffuse Verkäsung der Gewebselemente der Umgebung. Sie stellt nunmehr eine hyaline Gewebsrarefikation dar, der eine erhebliche Exsudation oder Proliferation anscheinend nicht vorausgeht. Damit ist aber die Wucht des Hauptangriffs für gewöhnlich erschöpft. Derselbe wiederholt sich zuweilen, diesmal erheblich stärker, indem sofort diffuse Verkäsung eintritt, die heftige lymphocytäre Demarkation auslöst. Auf den äußersten starken Demarkationswall folgt gleichsam reaktionslose Verdickung der Grundsubstanz mit geringgradiger zelliger Durchsetzung und Ansätzen zur Regeneration. Dabei kann — wie hervorgehoben — besonders bei manchen Herden, die diffuse Nekrose der mittelständigen Alveolitis auch unmittelbar folgen, während der circumfokale Lymphocytengürtel — in das verdichtete Randparenchym der Lunge verwoben — sich erst dem diffus verkästen Gebiet anschließt (Abb. 2). Diese Abweichung erklärt sich beim Meerschweinchen 801 aus dem Infektionsmechanismus. Das Tier hatte nicht einzelne wenige Bazillen in feinsten Tröpfchen oder in Staub, sondern offenbar gröbere Tropfen mit mehreren Bazillen in die feinen Bronchen aspiriert.

Die tiefgreifenden Unterschiede in dem geweblichen Aufbau der einzelnen nekrotisierenden Zonen beruhen vielleicht auf einem Wechsel der Reaktionszustände, in denen die Invasion des Bacillus entgegengenommen wird. Anscheinend ist der Beginn des Prozesses, dessen anatomisches Korrelat die stets gleichartig in allen Herden wiederkehrende Herdmitte darstellt, ein verhältnismäßig milder. Die Giftkonzentration muß noch dem Gewebe die Auswirkung einer gewissen Proliferation und Exsudation gestattet haben. Es ist fraglich, wenn auch wahrscheinlich, daß erst später, vielleicht bei Vermehrung der Bacillen, der Prozeß an Heftigkeit zugenommen und zur Durchbrechung des Lymphocytenwalles mit Verkäsung der Umgebung geführt hat. Denn es kommt anscheinend beim Meerschweinchen eine sekundäre Demarkation der Kerntrümmerzone von der mit ihr gleichzeitig entstandenen eigentlichen hyalinen Verkäsungszone vor durch sekundäre Immigration von Lymphocyten. So werden in Wahrheit einheitliche und zusammengehörige Veränderungen getrennt und eine genetische Verschiedenheit vorgetäuscht. Mit der Zone diffuser Verkäsung ist die Grundlage gegeben, eine Periode der Überempfindlichkeit vorauszusetzen, in die das Gewebe nach Erlangung einer gewissen Allergie versetzt wird. Damit stimmt die Heftigkeit der circumfokalen Entzündungszonen überein. Die Überempfindlichkeit scheint erheblicheren Grades zu sein und viel unmittelbarer einzusetzen in den Fällen, in denen zwischen Herdmitte und Verkäsungszone ein Demarkationswall fehlt.

Die wechselnden Reaktionszustände des Gewebes sind es also allem Anschein nach, die dem primären Inhalationsherd sein Kennzeichen verleihen. Die Zonenbildung überhaupt, insbesondere aber der lymphocytäre Gürtel, seine Durchbrechung, sowie der endliche Stillstand des Prozesses deutet vielleicht auf lebhaften Wechsel der Allergie, von Überempfindlichkeit und Immunität, Schutz und Schutzlosigkeit. Die auffallend kurze Zeit, die der Herd zur vollen Aus-

bildung der Zonen unter Umständen braucht (6 Wochen), zeigt, daß ihm eine starke Neigung zur Reparation und bindegewebigen Abkapselung innewohnt. Darin liegt auch die innere Begründung der Tatsache, daß wir bei den gewöhnlichen sonstigen Manifestationen der Lungentuberkulose des Meerschweinchens derartige Zonenbildung, als Ausdruck rascher weitgehender Reparation nicht antreffen.

Mit diesen Feststellungen darf unseres Erachtens die *erste* der im Eingang unserer Untersuchungen aufgeworfenen *Fragen bejahend beantwortet werden*: In der Tat kommt dem durch Inhalation erzeugten tuberkulösen Primäraffekt der Meerschweinchenlunge eine besondere, ihn kennzeichnende Struktur zu, die weniger sofort, als vielmehr in den reparativen Phasen seiner späteren Entwicklung hervortritt. Sie ist gegeben mit der großen Rolle, welche die Alveolitis mit zunächst mildem Beginn spielt in der *Frühperiode*, sowie der Zonenbildung der *älteren* Herde, die einen eigenartigen Verlauf des Gesamtprozesses gleichsam retrospektiv erschließt.

II. Die intravenöse primäre Lungeninfektion.

Histologisch erkennbare gröbere *Unterschiede* gegenüber vergleichbaren Herdbildungen, die unter vergleichbaren Bedingungen *auf dem Blutwege* erzeugt wurden, scheinen nicht zu bestehen.

Untersucht man sehr frühzeitig nach der intravenösen Infektion — etwa 7—12 Tage — die Lunge in Stufenschnitten, so findet man allenthalben Verdichtungen des Gefäßbindegewebsapparates, leichte Infiltrationen mit Makrophagen, vielgestaltigkernigen Leukocyten, Lymphocyten, kleinzellige Gefäßmäntel, letztere wohl unterschieden von geschwollenen rudimentären und physiologischen perivaskulären Lymphknötchen u. dgl. Ob all diese Erscheinungen auf die vorausgegangene tuberkulöse Infektion bezogen werden dürfen, steht zunächst dahin. Der Nachweis von säurefesten Stäbchen innerhalb der entzündlichen Herde läßt im Stich. Erfahrungen über den Gehalt solcher Lungen eines intravenös infizierten Tieres an Tuberkelbacillen im Tierversuch stehen uns noch nicht zu Gebote. Endlich lassen sich auch derartige Infiltrate in Lungen aerogen infizierter Tiere nachweisen, die noch keine größeren Herde erkennen lassen.

Indessen ist doch die Zahl, Ausdehnung und ein charakteristisches Aussehen der entzündlichen Herdchen bei der hämatogenen Infektion viel größer und ausgesprochener, als beim Inhalationsversuch. Ja, wir fanden im Beginn der intravenösen Infektion (nach 7 Tagen) Herdchen im Gefäßbindegewebsapparat der Lunge, meist um ein kleines Gefäß oder einen Bronchiolus herum, die — aus Makrophagen, Epitheloidzellen und Lymphocyten bestehend — als richtige Knötchen und echte Tuberkel zunächst angesprochen werden mußten, bei denen allerdings säurefeste Stäbchen im Schnitt nicht gefunden werden konnten. Vielleicht liegt hier eine Gewebsreaktion auf Bakterien*gifte* vor. *Daher besteht für das Frühstadium der Herde nur die Wahrscheinlichkeit einer gewissen Unterscheidungsmöglichkeit.*

Schon nach kurzer Zeit sind die feinen Gradunterschiede völlig verdeckt. Einem nach 3—4 Wochen entnommenen, auf dem Blutweg erzeugten tuberkulösen Lungenherd ist seine Herkunft nur noch mit einem schwachen Grad

von Wahrscheinlichkeit anzusehen. Auch er zeigt die verkäsende Alveolitis mit Hervortreten der epithelioiden kleinen Exsudatzellen und hinzukommende Lymphocyteninfiltration. Dasselbe gilt von gleichaltrigen Inhalationsherden.

Dagegen konnten wir die charakteristische Zonenbildung des älteren Inhalationsherdes bei auf dem Blutwege erzeugten Lungenherden bisher noch nicht wiederfinden. Eine *auf dem Blutwege erzielte Primärinfektion* der Lunge mag ebenfalls nach kürzerer Zeit die Zonenbildung zeigen. *Die damit gegebene Übereinstimmung der aerogenen und hämatogenen Primärherde der Meerschweinchenlunge im histologischen Bilde ist an sich von Interesse, ob sie aber praktische Bedeutung hat, ist zweifelhaft, da eine der künstlichen intravenösen Infektion gleichartige des gesunden Organismus unter natürlichen Infektionsbedingungen, abgesehen vielleicht von der placentaren, nicht vorkommt.*

Schluß.

Die Frage, ob und inwieweit die histologische Beschaffenheit des tuberkulösen Primäraffekts der Meerschweinchenlunge einen Vergleich mit der des menschlichen zuläßt, und ob man so weit gehen kann, aus etwaigen besonders signifikanten Übereinstimmungen die Aerogenese des *Ghon*schen Herdes zu erhärten, kann aus unseren Aufstellungen nur mit größter Vorsicht beantwortet werden.

Vor allem ist es die auch im histologischen Bilde zum Ausdruck kommende Neigung zur Reparation und bindegewebigen Abkapselung, die den Primärherd von Meerschweinchen und Mensch annähert. Der Ausdruck „sklerotisierende Allergie", der von *Ranke* für den Primäraffekt des Menschen geschaffen wurde, läßt sich glatt auf den Primäraffekt des Meerschweinchens übertragen.

Die parenchymatöse Alveolitis mit nachfolgender Verkäsung, die als exsudativer Prozeß für die Übereinstimmung fernerhin herangezogen werden könnte, entfällt unseres Erachtens von vornherein als Beweismittel, da es andere größere, sicherlich tuberkulöse Herde als exsudativ-parenchymatöse in der Meerschweinchenlunge überhaupt nicht zu geben scheint[1]). Daß kleine, auf dem Blutwege entstehende Herde zunächst als Knötchenbildungen im Gefäßbindegewebsapparat erscheinen können, wurde bereits oben als wahrscheinlich hingestellt.

Die Zonenbildung des älteren Inhalationsherdes der Meerschweinchenlunge erinnert dagegen flüchtig an Strukturen, die auch vom *Ghon*schen Herd her bekannt, aber in keiner Weise für ihn allein kennzeichnend sind. Bekanntlich sind es Kalkbröckel und lipoide, sudanpositive Trümmer, die in käsigen Konglomeratherden nicht selten in Gürtelform angeordnet sind. Dieses Verhalten ist auch bei den Primärkomplexlymphknoten des Menschen sowohl als auch des Meerschweinchens feststellbar; wie ja überhaupt der histologische Gesamteindruck des Primärkomplexes der Meerschweinchenlunge ebenso wie sein makroskopischer Aspekt völlige Gleichstellung mit dem des Menschen erheischen.

---

[1]) Vgl. die erste vorstehende Mitteilung der vorliegenden Beiträge zur Histopathologie der Meerschweinchentuberkulose.

Zusammenfassung.

Histologische Untersuchungen an 8 auf dem Inhalationswege erzeugten tuberkulösen Primäraffekten der Meerschweinchenlunge und an auf intravenösem Wege entstandenen Primärherden verschiedenen Alters ergaben:

1. Der nach Inhalation entstandene Lungenherd des Meerschweinchens hat eine besondere, ihn als Primäraffekt kennzeichnende Struktur, die in der Frühperiode mit dem Zurücktreten der Vorgänge am Bindegewebsapparat und einer milde beginnenden Alveolitis, in späteren Stadien mit einer eigentümlichen Zonenbildung gegeben ist. Letztere darf vielleicht auf wechselnde allergische Zustände des primär (tuberkulös) erkrankenden Gewebes bezogen werden.

2. Unterschiede gegenüber den auf intravenösem Wege entstandenen *primären* Herden der Lunge bestehen anscheinend nicht.

3. Besondere *Parallelen* zum menschlichen Primärherd haben sich in histologischen *Einzelheiten nicht* ergeben: *wenn auch das* makroskopische ebenso wie das histologische *Verhalten in seiner Gesamtheit* (Primärkomplex = exsudative Alveolitis + Totalverkäsung des regionären Lymphknotens) *völlige Gleichstellung mit dem Primärkomplex des Menschen erfordert.* Das gilt insbesondere von der auch histologisch feststellbaren starken Neigung des Meerschweinchenprimäraffekts zur Reparation und bindegewebigen Abkapselung („sklerotisierende Allergie").

Literaturverzeichnis.

Baumgarten, P. v., Zur Kritik der Lehre von den Infektionswegen der Tuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**, H. 3. 1925. — *Ghon, A.*, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Berlin u. Wien 1912. — *Lange* und *Keschischian*, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Tröpfcheninfektion bei der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. **104**. 1925. — *Lange* und *Nowosselsky*, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Staubinfektion bei der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. **104**. 1925. — *Pagel*, Die Gewebsreaktionen des Meerschweinchens bei der tuberkulösen Infektion. Beiträge zur Pathohistologie der Meerschweinchentuberkulose I. Mitt. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **61**. — *Ranke*, Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Tuberkulose usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **119**, 129.

Beitrag zur Reinfektion der Tuberkulose.

Von
Fritz Hesse.

(Sanatorium Schweizerhof, Davos. — Chefarzt: Dr. *H. Staub.*)

Mit 2 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 2. Juni 1925.*)

Über die Reinfektion ist man im allgemeinen noch sehr geteilter Ansicht, ob sie endogen vom Primärherd aus auf dem hämatogenen oder lymphogenen Weg, oder ob sie exogen auf dem Luft- oder Speiseweg, wie die Primärinfektion, erfolgt. Schon in meiner Arbeit in Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. *58*, H. 2 „Beiträge zur Anatomie-Statistik und klinische Diagnostik der Tuberkulose" nahm ich an, daß sowohl die endogene als auch die exogene Entstehung der Reinfektion in Frage kämen. Der unten ausführlich beschriebene Fall, der später seziert wurde, und meine späteren klinischen Beobachtungen veranlaßten mich besonders, mein Material, das sich auf 500 Sektionen und klinische Beobachtungen stützte, nochmals einer Durchsicht zu unterziehen. Der erwähnte Fall scheint mir für die Entstehung der Reinfektion von einiger Bedeutung zu sein. Da der klinische Verlauf des Falles äußerst interessant und von gewisser Wichtigkeit ist, so gebe ich hier zuerst die Krankengeschichte wieder, die mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Prof. *Schoedel* (Säuglingsheim der staatlichen Frauenklinik Chemnitz) zur Verfügung gestellt wurde.

Klinischer Befund: Heinz Metzig, unehelich geboren am 13. IV. 1922, eingeliefert am 1. VI. 1923, im 14. Monat.

Vorgeschichte: Mutter seit Entbindung (?) lungenkrank, in Behandlung, hustet viel, venerische Infektion negiert. Vater angeblich gesund. Patient ist 1. Kind, *Zangenentbindung*. Seit Geburt *schiefes Gesicht*. Nur wenige Tage gestillt, dann erst 1 : 1, ferner 2 : 1 Milch, dabei gute Entwicklung, mit 8—10 Wochen Krämpfe? Kind „zog" dabei stark und wurde sehr blaß. In der letzten Zeit konnte Patient bereits mit Unterstützung laufen, selbst stehen und sitzen. Keine Zähne. War viel an der frischen Luft. Vor 3 Wochen, am 7. V. 1923, plötzlich *Fieber* und *Schmerzen*? Fieber bis jetzt, hustet seit längerer Zeit, jetzt aber häufiger. *Seit der Erkrankung* vollkommenes Verschwinden der *Bewegungsfunktionen*, Lähmung der *rechten Seite*, ? Stühle normal. Eingewiesen wegen: Poliomyelitis acuta anterior (?). Keine Fälle in der Umgebung.

Befund: 72 cm, 5860 g, sehr weinerlich, blasses Kind, reduzierter Ernährungszustand. Auf den Nates Plaques érosives. Kopfknochen fest, große Fontanelle, 2 : 1 cm, normale Spannung. Linksseitige periphere Facialislähmung. Mit mittelstarkem Lagophthalmus. Augen, Nase o. B. Rachen etwas gerötet, Zunge belegt. Ohrgegend links druckempfindlich, kein Ausfluß. Leichter Rosenkranz. An der rechten Halsseite und Leistenbeuge Drüsenschwellung. *Lunge*: Atmung leicht forciert, beschleunigt, Nasenflügelatmung, Flankenatmung mit Einziehung der Zwischenrippenräume. Husten, kein Auswurf. Linke Lunge: Hinten unten vereinzelte kleinblasige Rasselgeräusche, teilweise klingend, keine Schallverkürzung. Rechte Lunge: Hinten paravertebral rauhes Inspirium, verlängertes Exspirium,

vereinzelte feuchte Rasselgeräusche. **Hinten unten beginnt etwa in der Mitte zwischen** Scapula und hinterer Axillarlinie ein Bezirk mit fast völlig aufgehobenem Atemgeräusch und Dämpfung. Die Begrenzungslinie steigt zur Axilla steil an, um nach vorn etwa entlang der 5. Rippe zu verlaufen. Dämpfungsfigur entspricht einem Dreieck. An den oberen Rändern derselben Reibegeräusche. Herz o. B., Abdomen o. B., unterer Milzpol eben fühlbar. *Extremitäten*: Rechter Arm und Bein in Bewegungsmöglichkeit eingeschränkt. Keine Spasmen, Tonus rechts schlaffer, keine Atrophie. *Rechter Arm*: Radius- und Ulnarperiost-Reflex +. Triceps θ. Gestört: Hebung in der Schulter (m. delt.), Streckung im Ellenbogen. Hand wird leicht dorsal flektiert gehalten. Ulnarislähmung. *Rechtes Bein*: Patellarreflex +, Achillessehnenreflex θ?, Fußsohlenreflex +. Aufgehoben: Innenrotation, Abduction. Eingeschränkt: Beugung im Hüft- und Fußgelenk.

Diagnose: Periphere alte Facialislähmung, Residual-Komplex einer frischen Lähmung (peripher) des rechten Armes und Beines (Polyomyelitis ant. ac.?), Rachitis. Beginnende Otitis med. ac. sin.?. Broncho-Pneumonie. Empyem? Tuberkulose?

Therapie: Kleinkinderkost. Gemüse. Fruchtsaft. Lebertran. Abgußbäder. Hochlagerung des Oberkörpers. Probepunktion der Pleura. Pirquet. Ohrenspiegeln. Cardiaca. Später Übung der gelähmten Extremitäten.

Verlauf: 3. VI. 1923: Pirquet, Moro negativ, Cuti +?, Ectebin θ. Blut: 54% Hb., 3,6 Millionen rote, 4500 weiße Blutkörperchen. Blutbild: Linksverschiebung. Temperatur 37—38,8°, starker Husten, Dyspnöe, teilweise Sondenfütterung. *Lunge*: Links ziemlich unverändert, hinten unten klingende fein-mittelblasige Rasselgeräusche in wechselnder Menge. Rechts Dämpfungsdreieck vorn unverändert, hinten obere Grenze unscharf, dort mit Reibegeräuschen vermischtes Vesiculär-Atmen bis zur hinteren Axillarlinie. Keine deutliche Dämpfung. Rechts hinten unter dem Schulterblatt zahlreiche klingende Rasselgeräusche.

7. VI.: Starker Husten, Temperatur 38—39°. Lungenbefund fast unverändert. Nur über Infiltrationsherd rechts hinten unterhalb des Schulterblattes großblasiges, schwappendes, klingendes Geräusch (großer Bronchus? Kaverne?). Rechts hinten und axillar deutliche Dämpfung. Links hinten klein- und großblasiges Klingen. Linkes Ohr läuft, übelriechend. Lähmungserscheinungen zurückgebildet. Rechte Hand in Klauenstellung, ödematös, Schiene.

9. VI.: Tuberkulin 0,1 1 : 100 000 und 0,1 1 : 50 000 intracutan θ. Allgemeinzustand schlecht. Lungenbefund zeigt weitere Progression. Auch vorn zahlreiche klingende Rasselgeräusche.

12. VI.: Gewicht fällt; starke Dyspnöe, Cyanose, Verfall. *Lunge*: Vorn und hinten überall klein-mittelblasige klingende Rasselgeräusche. Hinten oben Dämpfung beiderseits. Röntgenaufnahme vom 9. VI.: Starke fleckige Lungenzeichnung ohne stärkere Hiluszeichnung. Excitantia und Cardiaca. 13. VI.: Verfall; Lobelin 0,01. Resultat der Sinuspunktion vom 9. VI.: WaR. ++. 10 Uhr 40 Min. nachmittags Exitus letalis.

Die Sektion wurde von mir im pathologisch-hygienischen Institut der Stadt Chemnitz (Dir.: Geh.-Rat Prof. *Nauwerck*) vorgenommen und ergab kurz folgenden, für den Fall wichtigen Befund:

Sektion (makroskopischer Befund): Mittelmäßiger Ernährungszustand, starke Blässe, Pupillen gleichweit, rund. Punktionsstelle über dem Sinus longitudinalis.

Zwerchfellstand: Rechts 5. Rippe, links 5. Intercostalraum. Pleurahöhlen frei. Im Herzbeutel normal viel klare Flüssigkeit; Herz etwas größer als die Faust der Leiche. Im Herzen reichlich Cruorgerinnsel, etwas Speckgerinnsel und mäßig viel flüssiges Blut. Rechter Ventrikel etwas dilatiert und hypertrophisch, links stärkere Hypertrophie der Muskulatur. Foramen ovale spaltförmig geöffnet. Auf beiden Pleurae viscerales einzelne feinste submiliare Tuberkel. Auf dem Schnitt sind beide Lungen dicht übersät mit feinsten submiliaren Knötchen; in den oberen, hinteren Partien des linken Unterlappens dicht unter der Pleura in der Nähe des Hilus zwei kleinere bis gut erbsengroße käsige Herde mit geringer Bindegewebskapsel umgeben, die zugehörigen Bronchial-Lymphdrüsen, Hilus-Bifurcations- und die Drüsen entlang dem Ductus thoracicus aufwärts stark verkäst. *Milz*: Auf der Oberfläche zahlreiche feinste submiliare Knötchen, Organ im ganzen etwas vergrößert; auf dem Schnitt ist die Milz übersät mit zahlreichen submiliaren Knötchen. Amyloid-Probe: negativ. *Nebennieren*: o. B. *Nieren* von normaler Größe von blasser anämischer Farbe, auf dem

Schnitt in der Rinden- und Marksubstanz beiderseits einzelne miliare ältere Tuberkel. Amyloid-Probe negativ. Ureteren und Blase mit glatter blasser Schleimhaut. Geschlechtsorgane o. B. Magen o. B. Gallenwege durchgängig, Gallenblase mit dunkelgrünlicher Galle gefüllt. Leber von normaler Größe mit zahlreichen anämischen Flecken, auf Oberfläche und Schnitt keine Tuberkel erkennbar. Portale Drüsen stark verkäst. Pankreas o. B. *Darm*: Leichte Schwellung der Peyerschen Platten. Starke Schwellung der Solitärfollikel an der Klappe und im Dickdarm. Mesenterialdrüsen etwas vergrößert und stark verkäst. *Halsorgane*: Tonsillen etwas vergrößert, zerklüftet. Halslymphdrüsen nicht verkäst, Trachealschleimhaut etwas gerötet. *Gehirn*: Mittelstarker Hydrops mening. ext. Pia gut durchblutet. Arteria fossae sylvii dicht hinter dem Abgang der Äste für das Vorderhirn fast vollständig durch einen Thrombus verschlossen, ganz vereinzelte miliare Tuberkel in der Fossa sylvii links. Vom Gyrus centralis an und weiter rückwärts ist die linke Großhirnhemisphäre stark eingesunken (Teil des Schläfen- und Parietallappens). Auf der Konvexität der linken Großhirnhemisphäre mehrere miliare Tuberkel. In den Seitenventrikeln etwas Blut-Koagula. Gehirn rechts von guter Konsistenz. In den Stammganglien links einige Solitärtuberkel von wechselnder Größe, einer im Thalamus opticus links von etwa Haselnußgröße. Der hintere Teil der linken Großhirnhemisphäre (Parietallappen) und ein Teil der Stammganglien zum größten Teil verkäst und erweicht. Auf dem Augenhintergrund (wurde nur rechts nachgesehen) einige miliare Tuberkel.

Diagnose: Verkäster Primärherd in der Lunge, verkäste Drüsen, submiliare Aussaat in Lungen und Milz, einzelne Miliartuberkel in beiden Nieren. Geringe Meningitis tuberculosa in der Fossa sylvii und auf der Konvexität des linken Großhirns. Käsige Obliteration der Arteria fossae sylvii. Käsige Zerstörung eines großen Teiles der linken Großhirnhemisphäre und Solitärtuberkel.

Die Encephalomalacia tuberculosa eines großen Teils der linken Großhirnhemisphäre und die zerstreut liegenden Herde in den Stammganglien links entsprachen dem Versorgungsgebiet der Art. mening. med. Nachdem die fast vollständige Thrombosierung der Art. mening. med. dicht hinter dem Abgang der Äste für das Vorderhirn makroskopisch festgestellt war, kam daher nur diese als Ätiologie für die Herde im Gehirn in Frage. Es ist in der Literatur bekannt, daß bei Meningitis tuberculosa die Lumina kleinster Arterien durch eine Periarteriitis tbc., die dann weiter bis auf die Intima übergreift, verlegt werden, und so zu Herdbildungen im Gehirn führen können. Im vorliegenden Fall war die Mening. tbc. sehr gering und es handelte sich um eine stärkere Arterie. Ferner sprach das makroskopische Bild nicht für einen entzündlichen Vorgang, der von der Umgebung auf die Serosa der Arteria mening. med. übergegriffen und bis in die Intima vorgedrungen war. Die thrombosierte Stelle der Art. mening. med. zeigte mikroskopisch den folgenden Befund.

Mikroskopischer Befund: (Serienschnitte): (Die Mikrophotogramme wurden von mir im Forschungsinstitut für Tuberkulose Davos [Dir.: Prof. *Loewy*] hergestellt.)

In Abb. 1 ist in schwacher Vergrößerung die Arteria fossae sylvii (*1*) dargestellt. Das Endothel ist sozusagen vollkommen zerstört. Die Tunica elastica interna (*6*) hat sich vollkommen von der Tunica media abgelöst und um den Thrombus (*3*) herumgelegt. Bei (*2*) findet sich ein tuberkulöses Ulcus, das tief in die Tunica media hineingreift. Dieses Ulcus ist durch eine Bindegewebskapsel und Infiltrationszone (*7*) gegen den Rest der Tunica media abgesetzt. In der Umgebung dieses Ulcus (*2*) tuberkulöse Riesenzellen (*5*). Der Thrombus (*3*) entsteht keilförmig aus dem Ulcus (*2*), die Tunica elastica interna (*6*) ist an der Stelle des Ulcus teilweise zerstört. An der Innenseite der Tunica media bestehen verschiedene kleinzellige Infiltrationsherde (*4*). Die Tunica externa ist frei

von tuberkulösen Veränderungen. *Die Abb. 2* zeigt (in dem Kreise der Abb. 1 bei schwacher Vergrößerung) das tbc. Ulcus mit stärkerer Vergrößerung. Die bei der schwachen Vergrößerung angegebenen und mit Zahlen bezeichneten Stellen gelten auch hier.

In vorliegendem Falle fanden wir eine starke submiliare Aussaat in den Lungen und der Milz, die sowohl dem klinischen Verlauf als auch dem pathologisch-anatomischen Befund nach erst kurz vor dem Tode entstanden war. *Das*

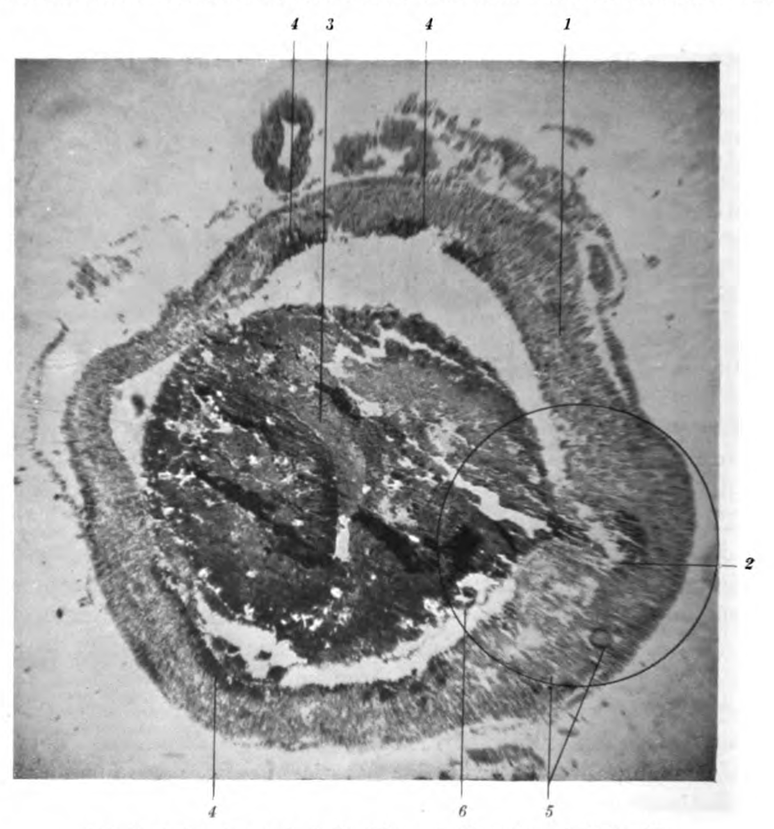


Abb. 1. *1.* Arterienwand. *2.* tbc. Ulcus. *3.* Thrombus. *4.* Kleinzellige Infiltrationen in der T. media. *5.* Riesenzellen. *6.* T. elast. intern.

Wichtige in diesem Falle ist, daß von einem Primärkomplex in den Lungen eine Reinfektion im Gehirn (käsige Einschmelzung eines großen Teiles der linken Großhirnhemisphäre) auf hämatogenem Wege durch Endarteritis tbc. (oder tbc. embolisch) entstand. Dem pathologisch-anatomischen Befunde nach sind die älteren einzelnen Miliartuberkel in den Nieren wohl gleichzeitig mit der hämatogenen Reinfektion im Gehirn aufgetreten.

Kommt für die Reinfektion der Lungen nicht in vielen Fällen ein gleicher oder ähnlicher endogener-hämatogener Weg in Frage? *Aschoff*[1]) meint, dann

[1]) Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. Wiesbaden 1921. Sonderdruck.

müßten gleichzeitig mit dem Reinfekt in den Lungen auch Herde in anderen Systemen (Knochen, Harn und Geschlechtsapparat usw.) entstehen. Dieses ist aber nicht unbedingt nötig, denn die Lungen sind aus verschiedenen Gründen für die hämatogene Reinfektion viel geeigneter als andere Organe. *Erstens* haben die Lungen einen doppelten Kreislauf. Das venöse Blut des ganzen Körpers mit der aufgenommenen Lymphe geht zu und durch die Lungen. Sie dienen meist als Filter für jegliches infektiöses Material. Daneben besteht noch der Ernährungskreislauf der Lungen, der seinerseits wieder mit dem Venenkreislauf kommuniziert.



Abb. 2. *1.* Arterienwand. *2.* Ulcus tbc. *3.* Thrombus. *5.* Riesenzellen. *6.* T. elast. intern. *7.* Infiltrationswall mit bindegewebiger Abgrenzung.

Zweitens sind die oberen Partien der Lungen (der häufigste Sitz der Sekundärinfektion) ihrer anatomischen Prädisposition nach auch für die hämatogene Entstehung der Sekundärinfektion recht geeignet. Sahen wir doch in dem oben ausführlich beschriebenen Fall, durch den Druck der Zange und dadurch Zerrung des Gewebes bei der Geburt, gerade an der Stelle, wo diese Schädigung des Gewebes stärker einwirkte (Facialislähmung links) eine hämatogene Reinfektion auftreten. Auch möchte ich hier auf die von *v. Baumgarten* angestellten Tierversuche hinweisen. *v. Baumgarten* brachte auf die lädierte Blasenschleimhaut von Meerschweinchen *hochvirulente* Tbc.-Bacillen. Er setzte somit dort einen Primärherd. Er fand dann 5—6 Wochen später nach Tötung der Tiere in den Lungenspitzen die ersten weiteren tuberkulösen Veränderungen, also Reinfektion auf hämatogenem Weg. Ließ *v. Baumgarten* die Tiere länger leben, so entstanden aus diesen hämatogen entstandenen Herden Kavernen. Dieselben Resultate erzielte *Askanazy* durch Injektion von Tbc.-Bacillen in die Ohrvenen von Kaninchen.

Drittens mag wohl auch eine gewisse Prädisposition einzelner Organe und so der Lungen durch Vererbung eine Rolle spielen.

Treten anderseits nicht doch häufiger mit den Reinfekten in den Lungen tbc. Herde in anderen Organen auf? Der pathologische Anatom findet manchmal neben den Reinfekten in den Lungen tbc. Herde in anderen Organen. Ob aber der Reinfekt in den Lungen oder die Herde in anderen Organen älteren Ursprungs sind, läßt sich meines Erachtens häufiger nicht feststellen; denn es können von gleichzeitig in den Lungen und anderen Organen entstandenen Reinfekten die einen stationär und recht klein (miliar) bleiben, während die anderen progressiv sind und meist große Veränderungen machen. Auch werden selbst dem geübten Pathologen nicht allzu selten, abgesehen vom Knochensystem, wo ihm schon an und für sich starke Beschränkungen in der Sektion auferlegt sind, kleinste und vor allem miliare Herde in Nieren, Leber, Milz usw. entgehen.

Klinisch sehen wir in den letzten Jahren, wo die Erkenntnis der tbc. Erkrankungen so weite Fortschritte gemacht hat, vor allem bei systematischer Untersuchung aller Organe, häufiger neben Reinfekten in den Lungen gleichzeitig Herde in anderen Organen auftreten. Es sei hier nur erinnert an die tbc. Otitis media, Erkrankungen des Kehlkopfes (bei stets geschlossener Lungentuberkulose), des Urogenitalsystems und der Knochen und Gelenke.

Auch eines unserer besten klinischen Hilfsmittel bei der Erkennung tbc. Veränderung, das Röntgenbild, zeigt in den Lungen bei Anfangsstadien manchmal Bilder, die man nicht gut als bronchogen entstanden deuten kann. Man ist hier in manchen Fällen sehr geneigt, aus dem Röntgenbild auf eine hämatogene Entstehung mancher Reinfekte zu schließen. Auf Grund von Vergleichen zwischen intra vitam aufgenommenen Röntgenbildern und bei der Sektion gefundenen Herden glaube ich annehmen zu dürfen, daß bei guter Technik die Röntgenaufnahmen, die jeweils bestehenden anatomischen Veränderungen am besten darstellen. Vor einer übertriebenen Einschätzung des Wertes der Röntgenaufnahmen sei aber auch an dieser Stelle gewarnt. Die Röntgenaufnahme ist und bleibt vorläufig nur eines von unseren zahlreichen diagnostischen Hilfsmitteln.

Am ehesten und vor allem objektivsten sind tuberkulöse Veränderungen an den Augen durch geübte Spezialisten nachzuweisen, und auf deren Zusammenhang mit den Reinfekten in den Lungen soll hier noch besonders hingewiesen werden.

Ein Fall, der mir in bester Erinnerung ist und den ich noch dauernd beobachten kann, sei hier erwähnt.

Es handelt sich um einen Kollegen, der im Oktober 1917 (damals 20 Jahre alt) nach großen Kriegsstrapazen schwer verwundet wurde. Zu der Verwundung kam ein schweres Wunderysipel mit septischem Fieber vom 27. I. bis Anfang März 1918. Im August 1918 trat eine schwere langdauernde Iritis und Iridocyclitis tbc. (?) auf. Da seinerzeit klinisch auf den Lungen nicht die geringsten Veränderungen von Tuberkulose nachgewiesen werden konnten, wurde an der Ätiologie der Augenerkrankung gezweifelt. Lues konnte aber bestimmt ausgeschaltet werden. Da der Kollege Schmerzen in den Zehengelenken hatte, nahm man dann Rheuma als Ätiologie an. Ende 1923 trat ein Rezidiv der Augenerkrankung unter denselben Erscheinungen auf. Trotz des Verdachtes des Augenspezialisten auf Tuberkulose, zweifelte man doch nach klinischer Untersuchung der Lungen an der tuberkulösen Ätiologie, da auf den Lungen *wieder* nichts gefunden wurde. Röntgenaufnahme der Lungen wurde nicht gemacht. Ende Juni 1924 trat wieder ein schweres Rezidiv der Augenerkrankung

auf, so daß der Kollege 4 Wochen lang sich in die Augenklinik der Universität Leipzig begeben mußte. Hier fand man nun auf der internen Klinik eine markstückgroße Kaverne im rechten Oberlappen röntgenologisch, die dann auch durch den klinischen und Laboratoriumsbefund bestärkt wurde (elastische Fasern, reichliche Tuberkel-Bac.).

Meiner Ansicht nach ist in diesem Fall mit der tbc. Augenerkrankung, die ja immer hämatogen entsteht, gleichzeitig der Reinfekt in den Lungen entstanden. Dieser wurde aber klinisch in den ersten Jahren nicht erkannt, da er wahrscheinlich noch sehr klein war und somit in der voluminösen Lunge, der klinischen Untersuchung entging. Erst nachdem er weiter fortgeschritten war, konnte man ihn klinisch und vor allem zuerst röntgenologisch feststellen. Das gleichzeitige Auftreten tbc. Augenveränderungen besonders der Aderhaut mit Reinfekten in den Lungen ist bei weitem häufiger der Fall als wie man bisher annahm. Dieses konnte mir auch der hiesige Augenarzt *Werdenberg* aus seiner umfangreichen Praxis bestätigen. Letzterer hat auch Fälle mit Reinfekten in den Lungen gesehen, die gleichzeitig tuberkulöse, zum Teil ausgeheilte Aderhautherde aufwiesen, ohne daß die Patienten mangels subjektiver Störungen je davon wußten. Wenn aber schon tuberkulöse Veränderungen an einem so sensiblen Organ, wie das Auge es ist, ohne Beschwerden zu machen vorübergehen, wieviel häufiger wird dieses in anderen Organen stattfinden!

Aschoff[1]) nimmt an, daß der Reinfekt in den Lungen fast stets einer erneuten exogen-aerogenen Infektion seine Entstehung verdankt, also auf demselben Wege wie der Primärherd zustande kommt. Ist dieses aber der Fall, so müßten auch häufig anatomische Befunde erhoben werden, die denen des Primärherdes gleich oder sehr ähnlich sind. Dieses ist im allgemeinen recht wenig der Fall. Bei 500 Sektionen fand ich, wie in der obenerwähnten Arbeit angegeben, 4 Fälle, wovon in 3 Fällen die Lungen und in einem Fall der Darm der Sitz von Reinfekten war, die sich durch nichts von der typischen Primärinfektion unterschieden. Für diese 4 Fälle kommt als Infektionsweg wohl nur der exogen-aerogene und der Digestionsweg in Frage. Weshalb erheben wir nun pathologisch-anatomisch so selten diese Befunde? Es wird vielfach angenommen, daß infolge der durchgemachten Primärinfektion eine gewisse Immunität zurückbliebe. Die immunisatorischen Vorgänge bei der Tuberkulose sind bis heute noch sehr umstritten und ein sehr ungewisser Faktor. Sollte aber wirklich nach einer durchgemachten Primärinfektion noch lange Zeit eine gewisse Immunität bestehen, so ist es doch verwunderlich, daß die Reinfekte gewöhnlich weit schwerere Veränderungen im Körper machen als die Primärinfekte. Ferner könnte angenommen werden, daß bei der erneuten exogenen-aerogenen Infektion die Herde meistens nicht zur Abkapselung kommen, wie dieses bei den Primärherden sonst der Fall ist. Es werden diese Befunde bei Kindern, wo wir ja am besten die Entstehung und Ausbreitung der Tuberkulose erkennen können, gelegentlich gefunden. Wir sehen dann den Primärherd als käsig-pneumonischen Prozeß einen mehr oder minder großen Teil eines Lungenlappens einnehmen, der später im Zentrum zerfällt und so zu Kavernen führt. Solche Befunde sind schon an Kindern (von 0—2 Jahren), die ausschließlich an einer so sich ausbreitenden Tuberkulose zu-

[1]) Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. Wiesbaden 1921, Sonderabdruck.

grunde gehen, verhältnismäßig selten. Um so weniger wird dieser Infektionsweg und die weitere Ausbreitung der Tuberkulose bei Erwachsenen anzunehmen sein, da der Erwachsene gegen jegliche Infektion meistens besser geschützt ist als das Kind. Zwar wird niemand daran zweifeln, daß diese Ausbreitung der Tuberkulose vorkommt, da es immer darauf ankommt in welchem Kräfte- und Abwehrzustand eine neue Infektion einen Erwachsenen trifft. Ich glaube aber nicht, daß wir fast ausschließlich diesen Infektionsweg annehmen können.

Angenommen jedoch, es kommt zu einer exogen-aerogenen Reinfektion mit käsig-pneumonischer Herdbildung und durch Einschmelzung zu Kavernenbildung, so nimmt *Aschoff* weiter an, daß bei der Herausbeförderung des tuberkulösen eingeschmolzenen Gewebes dieses in andere Bronchien hineingeworfen wird, dort neue Herde hervorruft und somit der Fall verloren sei. Das Sputum wird ja wohl im Bronchialbaum weit verstreut, aber es ist doch sehr erstaunlich, wie wenig klinisch hierdurch neue Herdbildungen zustande kommen. Ich weise hier nur auf die kürzlich von *K. Turban* und *H. Staub* veröffentlichte Arbeit[1]) hin. Es sind darin Fälle beschrieben, wo 1—2 Jahre eine größere Kaverne mit reichlich bacillenhaltigem Sputum bestand und doch wurden diese Fälle klinisch als geheilt entlassen und keine neue Herdbildung festgestellt. Wenn man hiergegen behaupten will, daß dies nur wenige Fälle seien, so kann schon jetzt mitgeteilt werden, daß unter dem hiesigen Material noch zahlreiche derartige Fälle vorhanden sind. Der pathologische Anatom bekommt nur selten ausgeheilte Kavernen zu Sektionen. Und dann ist es für ihn, wenn er nicht in engster Zusammenarbeit mit dem Kliniker steht, sehr schwer zu sagen, daß es sich im vorliegenden Falle, um eine ausgeheilte Kaverne handelt.

Zur endogenen-lymphogenen Aussaat sei noch erwähnt, daß ich bereits in der obenerwähnten Arbeit[2]) in annähernd $^1/_3$ der Fälle von Primärherden (Lunge) um diesen herum eine miliare Aussaat sah, die ich für lymphogen hielt. Danach ist es leicht denkbar, daß von einem zwar schon älteren, aber noch käsigen Primärherd aus, durch irgendwelche schädigende Einflüsse auf den Organismus eine frische lymphogene Aussaat um den Primärherd sich entwickelt und diese weiter fortschreitet.

Um nur einen Fall kurz zu erwähnen:

Bei einer 26 Jahre alten Frau, die infolge Placenta praevia durch Verblutung zu Tode und zur Sektion kam, fand sich neben der starken Anämie, im linken Oberlappen in der oberen Partie ein erbsengroßer älterer fester Käseherd mit Bindegewebskapsel, in der Umgebung dieses Herdes vereinzelte frische miliare Tuberkel. Regionäre Lymphdrüsen zum Lungenherd verkäst. Über der linken Spitze und oberen Partie des Oberlappens strangförmige frische Pleuritis fibrosa.

Die frische miliare Aussaat und Pl. fibr. waren wahrscheinlich durch die Schwangerschaft hervorgerufen und hätten nun, falls der Fall am Leben geblieben wäre, bei weiteren Strapazen des Organismus zu größerer Herdbildung führen können.

Der beginnende Reinfekt in den Lungen macht (hier muß man genau wie bei Carcinom sagen „leider") nur selten Beschwerden und wird daher in vielen Fällen

[1]) Kavernendiagnose und Kavernenheilung. Sonderabdruck, Zeitschr. f. Tuberkul. **11**, H. 2.

[2]) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 58, H. 2, „Beiträge zur Anatomie usw.".

erst im fortgeschrittenen Stadien erkannt. Die Verbesserung der Röntgenaufnahmetechnik und die häufigere Anwendung derselben zur Diagnose hat da schon vieles gebessert. Auch werden uns sicher die fortschreitenden und stets verbesserten klinischen Untersuchungsmethoden, vor allem die Röntgentechnik, in enger Zusammenarbeit mit dem pathologischen Anatom über die Entstehung der Reinfektion in den Lungen bald bessere Aufklärungen geben.

Zum Schlusse möchte ich nochmals darauf hinweisen, daß mit meinen Ausführungen nicht beabsichtigt ist, die hämatogene Entstehung der Reinfektion als einzigen Weg hinzustellen, sondern daß der exogen-aerogene Weg sicher auch in Frage kommt. Meine Ausführungen mögen vor allem dazu beitragen, die Tuberkulose in vielen Fällen nicht nur als Organerkrankung, sondern als Allgemeinerkrankung zu betrachten.

Herrn Dr. *Staub* möchte ich für die Durchsicht dieser Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

Wodurch wird die Ansiedlung der Tuberkelbazillen in der Lungenspitze bewirkt?

Von

Dr. Max Jaeger,

Reg.-Med.-Rat.

(Eingegangen am 30. Juni 1925.)

Wenn *Beitzke*[1]) seine Arbeit: Warum beginnt die chronische Lungenschwindsucht in der Spitze? mit den Worten beginnt: es bedürfe fast schon einer Entschuldigung, hierzu nochmals das Wort zu ergreifen, und die Frage schiene längst geklärt, so zeigt ihm wohl einerseits die Erwiderung von *Reinders*[2]), daß von einer Klärung noch keine Rede sein kann, andererseits stößt er selbst im Laufe der Arbeit auf Punkte, die ihm ungeklärt erscheinen, oder bei denen er Widerspruch von anderer Seite anführt.

Angenommen, es sei Tatsache, was *Beitzke* voraussetzt, „daß die chronische Lungenschwindsucht durch tuberkulöse Reinfektion der Lunge in einem bereits allergischen Organismus entsteht", angenommen ferner, die Reinfektion sei bedingt entweder „durch eine größere Tuberkelbacillenmenge" oder „durch Schwächung der Verteidigungskraft des Organismus", so kann auch angenommen werden, daß die letztere Ursache, die verminderte Abwehrkraft des Körpers, bei weitem die häufigere ist. Diese Verminderung der Abwehrkraft zerlegt *Beitzke* in eine allgemeine (Krankheit, Hunger, Anstrengungen usw.) und eine örtliche, und er schreibt mit Recht, diese örtliche Disposition habe den größeren Einfluß, wenn sie anatomisch bedingt sei, da sie dann ständig wirke.

Diese örtliche, anatomisch bedingte Disposition sieht *Beitzke* bei den Lungenspitzen in ihrer Lage im Brustkorb und ihren Beziehungen zu den anliegenden Brustkorbwandabschnitten.

Die bisher für entscheidend gehaltenen Faktoren, nämlich enge und geringe Beweglichkeit des 1. Rippenringes, Fehlen des Komplementärraumes, Herausragen der Spitze über den 1. Rippenring und ihr Bedecktsein nur von Fascie und Muskulatur, anormale Kürze und frühzeitige Verknöcherung des 1. Rippenknorpels sowie Skoliosen im Bereich der oberen Brustkorböffnung hält *Beitzke* wohl mit Recht für überschätzt und nicht ausschlaggebend, und er meint, die Disposition sei in normalen, bei allen Menschen vorhandenen Faktoren zu suchen.

Somit wäre der Kardinalpunkt der, ob die anatomischen Verhältnisse der Spitze ihre Disposition zur tuberkulösen Erkrankung erklären können. Und hier gehen auch nach *Beitzke* die Meinungen weit auseinander.

Daß die Lunge an sich zur tuberkulösen Erkrankung disponiert ist, beweisen 1. die Tierversuche[3]), die bei Infizierung an irgendeinem Organ eine

Lungentuberkulose beobachten lassen, und 2. die allerdings umstrittene Beobachtung[3]), daß bei placentarer Übertragung gleichfalls Lungentuberkulose entsteht.

Es handelt sich nun also nur darum, festzustellen, welches Moment bei jedem Menschen, auch beim Kinde, wenn auch in geringerem Grade, vorliegt, das die Lungenspitze anders stellt als die übrigen Lungenteile. Dieses Moment kann nur ein rein physikalisches sein, und es muß die Vorbedingung für eine rein mechanische Entstehung der Spitzenerkrankung enthalten. Denn bei dem sonst gleichartigen Bau der Lunge ist eine Disposition gerade der Spitze nicht anders erklärbar.

Dieses Moment kann meines Erachtens nur in dem Umstande gesucht werden, daß die Lungenspitze der einzige Teil der Lunge ist, der bei der Ausatmung und bei Kompression der Lunge nicht mit komprimiert, sondern gedehnt wird. Diese Dehnung ist bei ruhiger Atmung gering, wird aber groß beim Hustenstoß. Nur an der oberen Apertur wird die Lunge beim Inspirium nicht mit angesogen, denn die obere Apertur besitzt weder einen knöchernen, noch muskulären Abschluß, der sich an der Ansaugung der Lunge bei der Inspiration beteiligen könnte. Aber ebensowenig vermag die obere Apertur sich an der Kompression der Lunge zu beteiligen, wie sie bei der gewöhnlichen Exspiration durch die Elastizität der inspiratorisch gedehnten Thoraxteile zustande kommt, wie sie aber in beträchtlich erhöhtem Maße beim Hustenstoß erzeugt wird. Beim Hustenstoß wird die Lunge ja durch den angespannten Brustkorb sowohl wie durch das gleichfalls erstarrte Gas- und Wasserkissen des Abdomen komprimiert unter Abschluß der Stimmritze, nur die Lungenspitze kann nicht mit komprimiert werden, da es der oberen Apertur an dem geeigneten Kompressionsapparat fehlt. So muß also die komprimierte Lunge nach der Spitze zu sich ausdehnen, beim Kinde geringer, da die Spitze noch nicht aus der oberen Apertur heraursagt, beim Erwachsenen stärker, und zwar um so stärker, je schlaffer die Gewebe sind und je tiefer die obere Apertur gesunken ist, d. h. beim Habitus phthisicus. Unter diesen Umständen setzt also jeder Hustenstoß ein Trauma, und dieses Trauma ist das mechanische Moment, das die Lungenspitze allein trifft und ihr die örtliche Disposition zur Ansiedelung der Tuberkelbacillen verleiht.

Daß die Lungenspitze beim Hustenstoß stark ausgedehnt wird, zeigt der Röntgenschirm. Auch experimentell läßt sich nachweisen, daß der beim Husten entstehende Druck an der Spitze ungleich größer ist, als z. B. über den Intercostalräumen. Gemeinsam mit *Hoff* (Kiel) stellte ich derartige Messungen an. Wir benutzten das Elastometer von *Schade* und verglichen die Ausschläge der Pelotte über der Lungenspitze und über Intercostalräumen bei Hustenstößen. Wenn auch der für ganz andere Zwecke erdachte Apparat hierbei keine zahlenmäßig genauen Werte angeben kann, so war doch der relative Unterschied der Ausschläge über der Lungenspitze verglichen mit den anderen Punkten sehr eindeutig. Es ergab sich, daß über der Spitze beim Hustenstoß ein etwa 10fach höherer Druck auf die Haut von innen her ausgeübt wird als über einem Intercostalraum. Das bedeutet, daß die Intercostalmuskulatur etwa 90% des Druckes auffängt und nur um 10% nachgibt, im Vergleich zu den Weichteilen der oberen

Apertur. Dieser verminderte Gegendruck wirkt von innen als Trauma. Auch die Perkussion zeigt uns dieses Verhalten der Spitze, das den übrigen Lungenteilen entgegengesetzt ist. Bei tiefer Atmung können wir nicht, wie an den unteren Lungengrenzen, eine Ausdehnung, d. h. ein Höhertreten der Spitze perkutieren, sondern im Gegenteil, der Klopfschall wird schwächer. Dementsprechend lassen wir vor dem Röntgenschirm zur Ausdehnung der Spitze nicht tief einatmen, wie zur Beobachtung der unteren Lungengrenze, sondern wir lassen husten, d. h. wir lassen die Spitze durch Innendruck passiv dehnen.

Wir wissen ja auch[2]), daß die meisten Narben in der Lungenspitze sitzen. Auch *Duschnitz*[4]) sagt, die besondere Nachgiebigkeit der Kuppe des Pleuraraumes sei ohne weiteres verständlich, da sie sich in dem lockeren, von weiten Venen durchzogenen Fettgewebe ausdehnen kann, selbst bei Anstrengung der akzessorischen Atmungsmuskeln. Und er meint im Schlußsatz: „Die Verdrängung der Blut- und Fettmassen geschieht während des Exspiriums, besonders bei Hustenstößen bis dicht vor der Öffnung der Glottis." Er begründet mit diesen Tatsachen die Entstehung des Randemphysems in der Spitze und im Gebiet des Mediastinums. Wenn *Duschnitz* aber sagt, der Überdruck in der Spitze entsteht dadurch, daß bei Öffnung der Glottis die innen gelegenen Lungenläppchen rascher entleert werden als die äußeren, so daß ein Überdruck in den äußeren gegenüber den inneren Teilen entsteht, so halte ich diese Annahme für physikalisch unmöglich. Bei Öffnung der Glottis sinkt der Druck schlagartig gleichzeitig in dem ganzen komprimierten Raum; wäre es anders, so könnte das nur unter Abknickung von Bronchien erklärt werden, die aber sicher nicht eintritt. Der scheinbare Überdruck an der Spitze entsteht vielmehr beim Glottisschluß, weil eben in der oberen Apertur jeder äußere Druck auf die Spitze fehlt.

Auch *Beitzke*[1]) hat beobachtet, daß die Spitze nicht unter dem gleichen Druck steht, wie ihn die Brustkorbwände und das Zwerchfell unterhalten. Die Luft kann daher hierhin ausweichen und die Spitze passiv ausdehnen, was an anderen Lungenteilen nicht möglich ist. Bei Anstrengungen (einige Dutzend Kniebeugen) beobachtete er, daß die Spitzen höher traten, und sagt, das sei nur durch passive Dehnung durch die aus anderen Lungenteilen in die Spitzen strömende Luft möglich.

Bei einem Kinde mit Lungenhernie nach dem Halse zu wurde beobachtet, daß die Hernie bei der Inspiration kollabierte, bei der Exspiration ausgedehnt wurde. *Hart*[1]) hat beobachtet, daß der initiale Spitzenherd meist nicht der subapikalen Druckfurche und dem Rippenring selber entspricht, sondern etwas ober- oder unterhalb im Bereich halbatelektatischen Gewebes zu liegen pflegt. Das ist verständlich, denn an der Druckfurche findet die Lunge beim Innendruck Gegenhalt an der Spitze, während das halbatelektatische Gewebe daneben bei Erhöhung des Innendruckes leicht verletzt wird durch passive Dehnung.

Daß durch Traumen eine Ansiedlung von Tuberkelbacillen bewirkt werden kann, ist eine genügend oft beobachtete Tatsache. Da aber *Tendeloo*[6]) sich z. B. bei der Erklärung der Entstehung der Kehlkopftuberkulose dagegen wehrt, daß „grobmechanische Faktoren wie etwa Schleimhautrisse" sie auslösen, so halte ich es doch nicht für überflüssig, einige derartige Beobachtungen unten aufzuführen. Denn gerade die Glottis ist außer der Lungenspitze der zweite

mechanisch am stärksten beanspruchte Teil bei Hustenstößen, der also in zweiter Linie diesem Trauma ausgesetzt ist.

Mit *Martius*[5]) darf man wohl sagen, daß es zu weit gegangen ist, neben den biologischen und mehr chemischen Fragen die mechanistischen (anatomischen) Gesichtspunkte unberücksichtigt zu lassen, zumal die Praxis stets wieder auf sie hinweist. Gewiß kann man nicht sagen, daß ein einmaliges Trauma bei einem latent tuberkulösen Körper genügt, um mit Sicherheit in den betroffenen Geweben einen tuberkulösen Herd zu setzen, aber es *kann* genügen und bei häufiger Wiederholung eines Traumas wird mehr oder weniger bald ein solcher Herd entstehen.

Auch *Lubarsch*[7]) sagt: wenn sich nach einer stumpfen Gewalteinwirkung am Orte des Traumas nach einer bemessenen Frist eine Tuberkulose entwickelt, so sind wir zu der Annahme berechtigt, daß erst durch das Trauma Bedingungen geschaffen worden sind, die es den Tuberkelbacillen ermöglichen, sich am Orte des Traumas festzusetzen, zu vermehren und eine krankmachende Wirkung zu entfalten.

Diese aus der Erfahrung gewonnene Anschauung von der Bedeutung des Traumas für die Ansiedlung einer Tuberkulose scheint durch neuere Untersuchungen auch eine gewisse theoretische Klärung zu finden. Durch *Girgolaff*-Petersburg[8]) wissen wir, daß eine lokale Gewebsschädigung, sogar eine kleine per primam heilende Wunde, mit einer ausgesprochenen lokalen Acidose einhergeht, und *Schade*[9]) konnte zeigen, daß die Acidose das Wachstum der Tuberkelbacillen stark fördert.

Aus der Beobachtung und der Literatur möchte ich einige Fälle anführen.

Ein 4jähriges Mädchen, dessen Vater an ausgedehnter offener Lungentuberkulose leidet, das aber selbst noch nicht manifest erkrankt war, fällt vom Sofa auf den Fußboden, und zwar auf den rechten Jochbogen, ohne eine Hautverletzung davonzutragen.

Nach etwa 10 Tagen entwickelt sich auf dem Jochbogen ein Absceß, der bei seiner späteren Spaltung eine schon recht weitgehende Zerstörung des Jochbogens zeigt.

Ein Soldat bekommt im Kriege einen Unterarmschuß, der mit ausgedehnter Narbe, schlechter Stellung der Unterarmknochen und Versteifungen von Unterarm und Hand ausheilt. Keine Fistel. Er wird sogar vorübergehend wieder ins Feld geschickt. Nach dem Kriege mehrfach untersucht, wird stets eine feste Narbe gefunden. 6 Jahre nach der Vernarbung erkrankt er an Lungentuberkulose und wenige Wochen später an Absceßbildung in dem verletzten Unterarm, der im Verlaufe der rasch progredienten Phthise völlig vereitert.

Ein sehr kräftiger Soldat[10]), der nur als Kind von 1—2 Jahren sehr elend, sonst aber immer gesund gewesen sein soll, bekommt eine Querschlägerverletzung im Rücken und stirbt 8 Tage nach der Verletzung, nachdem der Leib stark angeschwollen, aber Darmverletzung auszuschließen gewesen war. Bei der Obduktion ergab sich starke Durchblutung und Zertrümmerung des Musc. psoas. Keine Kommunikation der Wunde mit der Peritonealhöhle. Das Peritoneum war verdickt, und besonders im unteren Abschnitt war die vorhandene Flüssigkeitsmenge von $1^1/_2$ l durch derbe Verwachsungen in verschiedene Serocelen abgesackt. Die Flüssigkeit war gelb, klar mit zahlreichen frischen Fibrinausscheidungen versehen. Zahlreiche Verwachsungen des visceralen und parietalen Bauchfells. Konvolut unlösbar verwachsener Darmschlingen. Im Mesenterium einige solitäre, verwachsene Knoten. Es handelt sich also um eine latente Peritonitis tuberculosa. Das Geschoß hatte rein durch Fernwirkung, ohne mit den tuberkulösen Herden selbst in Berührung zu kommen, die Mobilisierung eines noch virulenten Herdes bewirkt und indirekt den Tod an Peritonitis tuberculosa herbeigeführt.

In allen 3 Fällen ist meines Erachtens die Einwirkung des Traumas nicht zu leugnen, jedesmal in anderer Weise. Aber jedesmal schuf das Trauma oder seine Folgezustände die Bedingungen für die Ansiedlung oder Ausbreitung eines tuberkulösen Prozesses.

Erkennt man in der passiven Ausdehnung der Lungenspitzen beim Hustenstoß ein Trauma, so ergibt sich von selbst die Erklärung mancher praktischer Erfahrungen, z. B. das häufige Auftreten der Spitzentuberkulose im Anschluß an Bronchitis, an Masern, an Keuchhusten, an Grippe, Erkrankungen, die eben ein häufiges Hustentrauma setzen.

Auch die Gefährlichkeit mancher Staubarten mit spitzen Gesteinssplittern, die zu Verletzungen des Gewebes führen, und die gerade beim Hustenstoß um so leichter das Gewebe der Lungenspitzen verletzen, gestattet dieselbe Erklärung, während andere, das Gewebe nicht verletzende, sondern mehr gutartig verhärtende Staubarten seine Widerstandskraft erhöhen.

Aus der Welt geschafft wird dadurch auch der Widerspruch zwischen der bisherigen Theorie der Spitzendisposition und der Wirkung des Pneumothorax, d. h. einerseits Begünstigung der Spitzenerkrankung durch relative Ruhigstellung und andererseits Begünstigung der Heilung durch künstliche Ruhigsstellung.

Nach *Beitzke*[1]) ist zwar die schwächere Atmung der Spitze und ihre geringere Durchblutung als Ursache ihrer Erkrankung nicht widerlegt, aber *Reinders*[2]) gibt schon die schwächere Atmung der Spitze nicht zu, und *Zeitschel*[12]) sagt in seiner Epikrise von 4 gutartig verlaufenen Fällen, die Anomalien der oberen Thoraxpartien aufwiesen: Diese Gutartigkeit ist auch hier wieder im wesentlichen durch die geringe Atemmöglichkeit der durch die Anomalie verengten Thoraxpartie bedingt.

Hiermit ist also schon widerlegt, daß beim Pneumothorax die venöse Hyperämie das wirksame Moment sei, sondern es ist die Ruhigstellung, das mechanische Moment. Und somit kann logischerweise nicht dieselbe Ruhigstellung als begünstigendes Moment für die Erkrankung angeführt werden. Zwanglos löst sich aber dieser Widerspruch, wenn man das Trauma des Hustens als Ursache für die Ansiedlung der Tuberkelbacillen in der Lungenspitze ansieht.

Ich fasse meine Ausführungen in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die Lungenspitze wird infolge fehlenden muskulösen oder knöchernen Abschlusses der oberen Apertur bei der Inspiration nach innen angesogen, bei der Exspiration passiv gedehnt.

2. Diese Dehnung ist um so stärker, je höher die Spitze aus der Apertur herausragt und je schlaffer im allgemeinen die Gewebe sind.

3. Zum Trauma wird diese Dehnung durch den starken Druck beim Hustenstoß.

4. Diese Traumen schaffen entweder bald oder nach häufigen Wiederholungen die Vorbedingungen zur Ansiedlung von Tuberkelbacillen. Sie sind das bei jedem Menschen vorhandene mechanische Moment, das die Disposition der Spitze erklärt.

5. Die allgemeine Verbreitung und Häufigkeit des Hustentraumas kann es erklären, warum von allen Körpergeweben überwiegend die Lungenspitze zuerst an der chronischen Tuberkulose erkrankt.

Man würde in Verfolg dieser Annahme vielleicht gezwungen sein, anzunehmen, daß zwar der Primäraffekt bronchogen in der Lunge — erfahrungsgemäß in einem mittleren oder unteren Abschnitt — entsteht, daß aber die spätere chronische Tuberkulose hämatogen oder lymphogen sich von ihm aus ausbreitet.

Literaturverzeichnis.

[1]) Warum beginnt die chronische Lungenschwindsucht in der Spitze? von Prof. *H. Beitzke*, Gratz. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, 351—357. 1924. — [2]) *Reinders*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, 102—105. 1924. — [3]) *Bandelier-Röpke*, Klinik der Tuberkulose 5—7. Aufl., S. 64. — [4]) *Duschnitz*, Über das umschriebene Emphysem mit besonderer Berücksichtigung des Randemphysems. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **72**, 505. — [5]) Aus Friedrich Martius in Brauers Handbuch der Tuberkulose, 3. Aufl. **1**, 453ff. 1923. — [6]) *Tendeloo, N. Th.*, in Brauers Handbuch der Tuberkulose **1**, 136. — [7]) *Bandelier-Röpke*, S. 83 (s. unter 3). — [8]) *Girgolaff*, Zentralbl. f. Chir. 1924, Nr. 42. — [9]) *Schade*, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1925. Diskussion. — [10]) *Kleeberger*, in Virchows Arch . f. pathol. Anat. u. Physiol u. f. klin. Med. **228**. — [11]) *Zeitschel*, Über erworbene Anlage zur Spitzentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, Heft 1/2, S. 26.

(Aus der Städtischen Tuberkulosefürsorgestelle Karlsruhe. — Leitender Arzt: Dr. *Geißler*.)

Lungenröntgenaufnahmen mittels des Weißschen Kassettentunnels.

Von

Dr. Oswald Geißler.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 21. April 1925.*)

Die Forderung von *Albers-Schönberg* und vielen anderen Röntgenologen, daß zu einer vollkommenen Röntgenuntersuchung der Lungen außer der Durchleuchtung eine Übersichtsaufnahme und eine isolierte Darstellung der Lungenspitzen gehöre, konnte bisher mit Rücksicht auf die nicht unbeträchtlichen Kosten in den meisten Fällen nicht verwirklicht werden. Man mußte sich mit der Übersichtsaufnahme begnügen und nicht selten die Frage, ob eine leichte, halbseitige Verschattung eines Spitzenfeldes oder eine Ungleichheit der beiden Spitzen krankhaft sei oder nicht, durch die klinische Untersuchung zu entscheiden bemüht sein.

In nicht allzu wenigen Fällen aber mußte man trotzdem die in der besonderen Röntgenaufnahme der Spitzen gegebene Möglichkeit, zu einem endgültigen Urteil zu kommen, ausnützen und die Kosten für die zweite Platte aufwenden. Oft lohnte sich die Mehrausgabe dadurch, daß doch noch in der einen oder anderen Richtung entschieden werden konnte. Kassen und anderen Kostenträgern gegenüber bestanden wir darauf, daß in allen unklaren Fällen neben der Übersichtsaufnahme eine isolierte Spitzenaufnahme geliefert werden mußte.

Unter diesen Umständen wurde der Gedanke von *Kurt Weiss*, dem Röntgenologen am Städtischen Krankenhaus *Karlsruhe*, die Übersichts- und Spitzenaufnahme bei Röntgenuntersuchungen der Lungen mittels eines „Kassettentunnels" auf dieselbe Platte oder denselben Film zu machen und dadurch alle weiteren Kosten zu vermeiden[1]), von uns für eine überaus glückliche Lösung der bestehenden Schwierigkeiten gehalten.

Weiss deckte mit einer Bleiplatte zunächst den Teil der Röntgenplatte 30 × 40 Hochformat, in den in der Regel die oberen Bauchorgane fallen, ab und fertigte die Übersichtsaufnahme in der üblichen Weise. Darauf wurde der zunächst belichtete Teil durch eine entsprechende Bleihülle abgedeckt und auf das untere, unbelichtete Plattenende eine Spitzenaufnahme im Liegen gefertigt.

Nach den Angaben von *Weiss* wird jetzt von der Firma *Reiniger, Gebbert & Schall* ein Kassettentunnel geliefert, der für jede 30 × 40-Metallkassette paßt. Er besteht aus einem Rahmen aus Leichtmetall. In dem Rahmen laufen zwei

[1]) *Kurt Weiss*, Lungenübersichtsaufnahme und isolierte Spitzendarstellung nach *Albers-Schönberg* auf einer Platte von 30 × 40 mit Hilfe eines Kassettentunnels. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **33**, Heft 3. 1925.

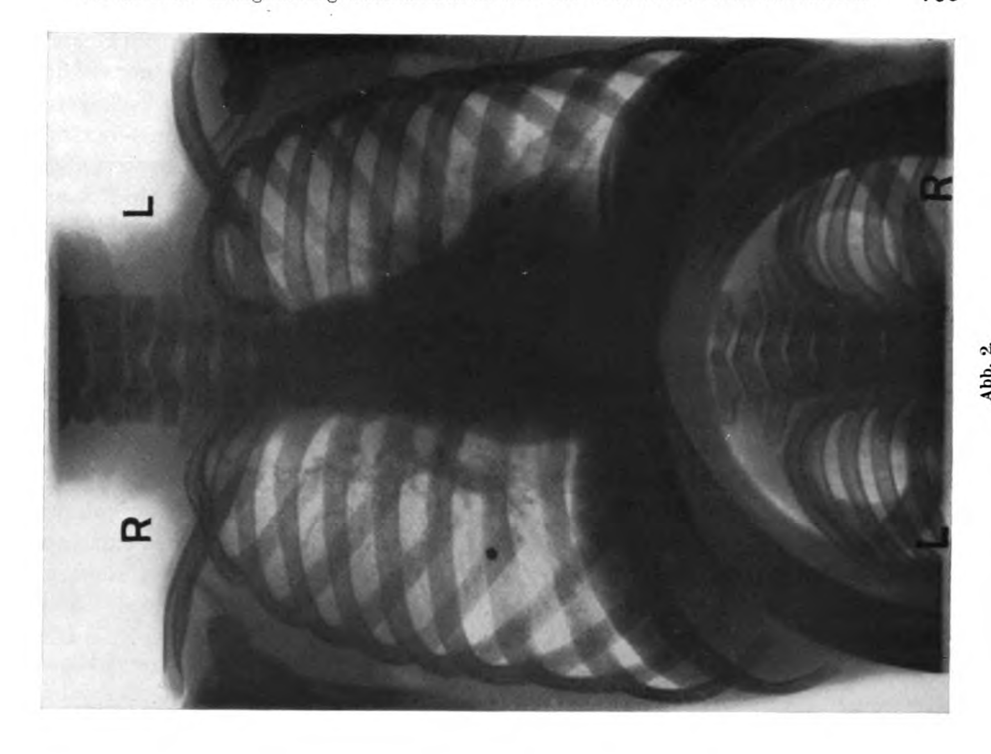


Abb. 2

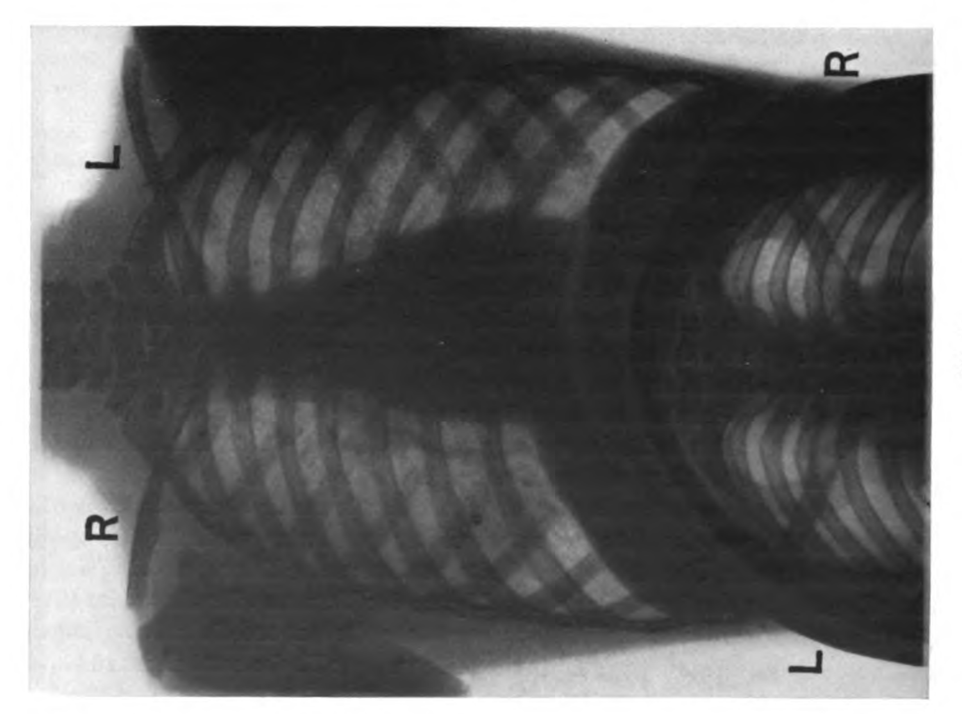


Abb. 1.

Bleischieber, ein großer, dessen Form die Übersichtsaufnahme zeigt, und ein kleiner, halbkreisförmiger, dessen Radius 15 cm beträgt. Der Rahmen kann immer auf der Kassette liegen bleiben. Bei den Aufnahmen werden die Schieber abwechselnd eingesteckt und herausgenommen; die Übersichtsaufnahme erfolgt dorso-ventral, die der Spitzenaufnahme nach *Albers-Schönberg*scher Vorschrift im Liegen ventrodorsal mit Zylinderblende (nach *Weiss*). Bei der Spitzenaufnahme sind daher linke und rechte Seite vertauscht. Beim Entwickeln ist auf die verschiedene Belichtung der beiden Plattenteile Rücksicht zu nehmen und der genügend entwickelte Teil eher aus der Entwicklungsflüssigkeit herauszunehmen als der andere.

Die Kosten für die Herstellung einer Spitzenaufnahme auf der Übersichtsplatte sind ganz geringfügig und bestehen außer im Verbrauch von Strom und Röhren eigentlich nur in Mehrarbeit des Personals. Nach den Erfahrungen von *Weiss* wird die Mehrarbeit aber schnell geleistet, wenn Aufnahmestuhl und *Albers-Schönberg*scher Tisch nebeneinander stehen. Die Kosten für Entwicklung und Fixation sind dieselben wie sonst.

Wir bedienen uns seit einigen Monaten *in jedem Falle* der Doppelaufnahmen nach *Weiss*. Die dabei erzielte größere Klarheit für die Beurteilung des einzelnen Falles ist so erheblich, daß wir das Verfahren nicht wieder entbehren könnten. Gerade für eine Tuberkulosefürsorgestelle, die oft nach ein oder zwei Untersuchungen ein Gutachten abgeben soll, wird damit die Zahl der Fälle, die eine weitere Beobachtung erfordern, wesentlich verringert.

Es seien hier zwei Beispiele wiedergegeben (vgl. Abb. 1 und 2):

Abb. 1 zeigt den großen Unterschied in der Größe der Spitzenfelder auf der Übersichtsplatte und der isolierten Spitzenplatte. Während man auf Grund der Übersichtsplatte über die Spitzen gar nichts aussagen kann, wie so oft, wenn die Stellung der Schlüsselbeine bei der Aufnahme nicht ganz glücklich ist, sind auf dem Spitzenkompressionsbilde die Spitzen als klar und deutlich frei von Herdschatten zu erkennen, die Gefäßzeichnung kommt gut zur Darstellung.

Abb. 2 läßt bei der Übersichtsaufnahme nichts Sicheres über die Spitzen aussagen. Auf der Spitzenaufnahme ist in der rechten Spitze ein einwandfreier Herd dargestellt, daneben, ebenso wie in der linken Spitze, deutliche Gefäßzeichnung.

Wenn man regelmäßig das neue Doppelaufnahmeverfahren anwendet, lernt man dessen Vorteile immer mehr schätzen. Fast jeden Tag erlebt man Fälle, wo ohne die Spitzenplatte eine endgültige Diagnose schwer oder gar unmöglich und die von Fürsorgestellen sehr häufig gestellte, aber nichts desto weniger verpönte Diagnose „Tuberkuloseverdacht“ nicht zu vermeiden wäre. Das neue Verfahren hat sich daher hier in Karlsruhe bei allen Röntgenologen schon Eingang verschafft. Krankenkassen und sonstige Kostenträger, aber auch Private, werden in Zukunft mit Recht verlangen, daß, da ohne erhebliche Mehrkosten zwei Aufnahmen geliefert werden können, einerseits eine Sonderberechnung von Spitzenkompressionsplatten in Wegfall kommt, andererseits aber auch tatsächlich in jedem Falle, wo eine Röntgenuntersuchung genehmigt wird, für die Gebühr die volle Leistung, Übersichts- und Spitzenaufnahme, geliefert wird. *Weiss* hat ohne Zweifel das Verdienst, durch Beseitigung der Unkosten für die zweite Platte die Röntgenuntersuchung der Lungen wesentlich gefördert und die isolierte Spitzenaufnahme neben der Übersichtsaufnahme für weiteste Kreise ermöglicht zu haben.

Ergänzungsoperationen zum künstlichen Pneumothorax.

(Strangdurchbrennung nach Jacobaeus; Phrenicus-Exairese.)

Von

Oberarzt Dr. Kremer.

(Aus dem Städt. Tuberkulose-Krankenhaus Waldhaus Charlottenburg Beetz-Sommerfeld [Osthavelland]. — Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici.*)

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 15. Mai 1925.)

Der vollkommene Pneumothorax hat zweifellos große Vorteile gegenüber der Thorakoplastik — wirksamere, dabei nur vorübergehende Ausschaltung der Lunge, Wegfallen der bei der Plastik doch immerhin vorhandenen Entstellung und völlige Ungefährlichkeit. Die besonders von chirurgischer Seite immer wieder hervorgehobenen Komplikationen des Pneumothorax, besonders das mischinfizierte Empyem, beruhen fast immer auf unrichtiger Indikationsstellung, können also vermieden werden. Es ist daher verständlich, daß man nach Mitteln gesucht hat, einen unwirksamen Pneumothorax in einen wirksamen zu verwandeln.

Die für diesen Zweck angegebenen Verfahren lassen sich in zwei große Gruppen teilen: in endopleurale und extrapleurale Eingriffe.

A. Endopleurale Eingriffe.

Sie bezwecken eine Lösung von Pleuraverwachsungen von der Pleurahöhle aus. Als Methoden kommen in Betracht:

1. bei strangförmigen Verwachsungen die Strangdurchbrennung nach *Jacobaeus* und die offene Strangdurchtrennung (*Jessen, Sauerbruch*),
2. bei flächenhaften Verwachsungen die manuelle Lösung von Verwachsungen nach *Schottmüller.*

1. Verfahren bei strangförmigen Verwachsungen.

Die gebräuchlichste Methode ist die Strangdurchbrennung nach *Jacobaeus* über die in der deutschen Literatur Veröffentlichungen von *Unverricht, Ulrici, Gehrke* und *Schröder* vorliegen.

Wir haben das Verfahren 40 mal bei 36 Kranken angewandt, und zwar haben wir bei 420 Pneumothoraxfällen 54 mal eine Thorakoskopie vorgenommen, weil entweder auf der Röntgenplatte deutliche Stränge zu sehen waren oder weil zackige Ausbuchtungen des Lungenstumpfes oder ausgespannte dünnwandige

Kavernen darauf hinzudeuten schienen, daß sich dort auf der Röntgenplatte nicht sichtbare Stränge befänden. 2 mal wurde kein Strang gefunden, die Ausbuchtungen der Lunge kamen nur durch Infiltration zustande; in 12 Fällen waren die Verwachsungen so breit, daß von einer Kauterisation abgesehen werden mußte; in 36 Fällen waren Verwachsungen vorhanden, deren Durchtrennung durch Kauterisation Erfolg versprach. Bei unserm gesamten Pneumothoraxmaterial wären demnach nur in 9% Verwachsungen gefunden worden, die zur Kaustik geeignet erschienen. Wir erhalten aber andere Werte, wenn wir die Verhältniszahlen des letzten Jahres betrachten. Bei 78 Pneumothoraxfällen haben wir 22 mal, also bei 28% Strangdurchbrennungen ausgeführt. Die Kranken haben sich durch die bekanntwerdenden Erfolge leichter zur Operation entschlossen, und wir haben uns mit der Verbesserung der Technik auch an breitere Stränge herangewagt. Bei vollkommener Ausnutzung des Materials wird die Zahl noch größer werden.

Bei Beurteilung des Erfolges haben wir nur die mechanische Verbesserung des Lungenkollapses berücksichtigt. Der Enderfolg hängt so weitgehend von der Indikation zum Pneumothorax, d. h. von der Prognose der vorliegenden Form der Lungentuberkulose und von der Ausdehnung des Prozesses auf der anderen Seite ab, daß man aus dem Endergebnis den Wert der Hilfsoperation nicht ableiten kann.

Die Resultate gehen aus nachstehender Tabelle hervor.

Tabelle 1.

	Pneumothoraxfälle	Zahl der Thorakoskopien	Thorakokaustik		Ausgänge				Bemerkungen
			Zahl	Zahl der Fälle	guter Erfolg	unvollkomm. Erfolg	kein Erfolg	verschlechtert	
Seit 1. 1. 17	420	54	40	36	16	14	5	5	
Seit 1. 5. 24	78	32	25	22	14	10	0	1*	* Siehe unten Helene N.

Demnach wurden sehr günstig beeinflußt 16 Fälle. Hier war es gelungen, ausgespannte Kavernen oder einen ausgespannten Lappen zum Kollabieren zu bringen, so daß man aus einem unwirksamen einen wirksamen Pneumothorax erhielt. 10, also 62% von diesen wurden in kurzer Zeit bacillenfrei, bei 4 ist die Beobachtungszeit zu kurz, nach dem guten Kollaps kann man aber bestimmt damit rechnen, daß sie bald bacillenfrei werden. Bei den beiden andern verschlimmerte sich die andere Seite, so daß hierdurch der an sich günstige Erfolg der Thorakokaustik in Frage gestellt wird. Eine gewisse Verbesserung wurde in 14 Fällen erzielt; es sind dies die Fälle, bei denen man nach Durchbrennung von 1 oder 2 Strängen auf eine flächenhafte Verwachsung stößt, deren Durchbrennung nicht möglich ist.

Bei unserm gesamten Pneumothoraxmaterial gelang es also durch die Strangdurchbrennung nach *Jacobaeus* in 4%, bei dem Pneumothoraxmaterial des letzten Jahres in 18% der Fälle einen unwirksamen Pneumothorax in einen wirksamen zu verwandeln.

Als Beispiele seien Abb. 1—6 angeführt.

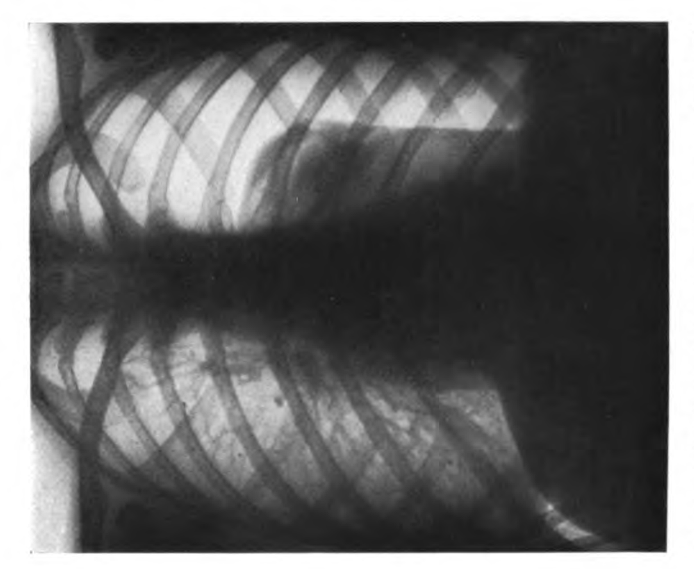


Abb. 2. Fall 1. Nach der Kaustik. Kleines Exsudat, das sich spontan zurückbildete.

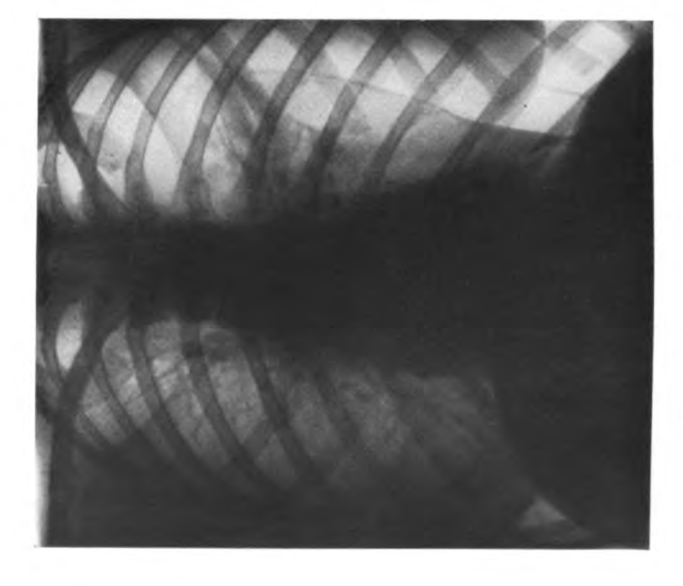


Abb. 1. Fall 1. Vor der Kaustik.



Abb. 3. Fall 2. Vor der Pneumothoraxanlegung.



Abb. 4. Fall 2. Nach der Pneumothoraxanlegung. Die Kaverne erscheint durch Näherrücken an die Brustwand größer. Deutliche Stränge sind nicht sichtbar, doch ließen die scharfen Ecken des Lungenstumpfes auf dort ansetzende Stränge schließen.

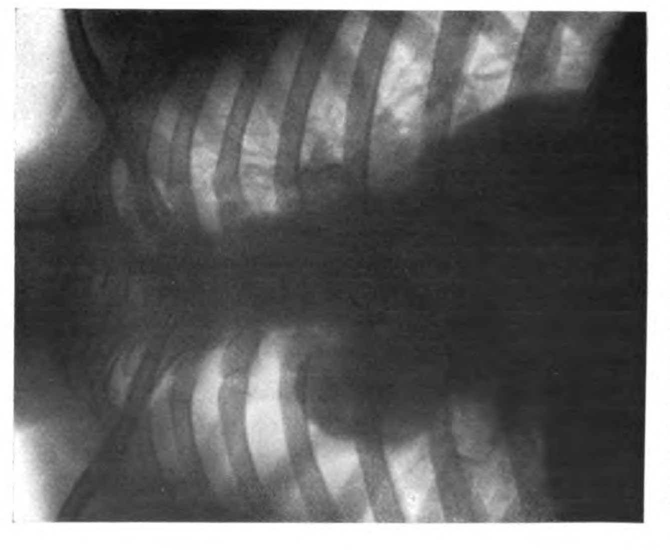


Abb. 5. Fall 2. Nach der Kaustik. Kaverne kollabiert.

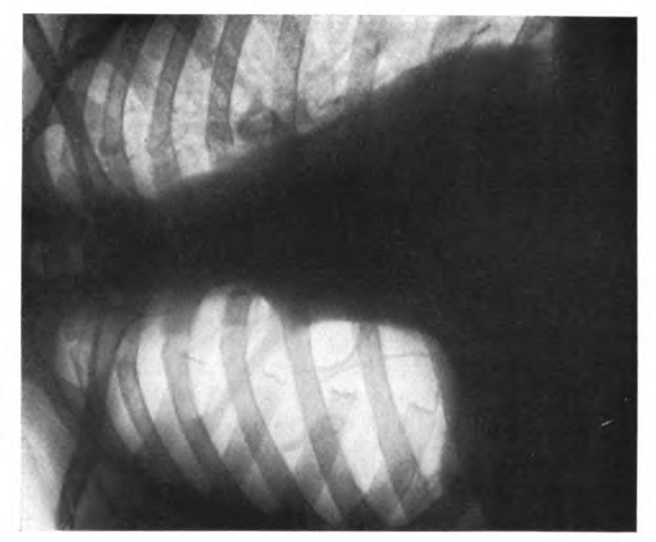


Abb. 6. Fall 2. 3 Monate später. Rechte Lunge vollkommen kollabiert, man sieht noch den Rest einer flächenhaften Verwachsung, der nicht weiter angegangen wurde, da die Lunge vollkommen kollabiert und der Kranke inzwischen bacillenfrei geworden war.

Eine genauere Besprechung verlangen die 5 Fälle, welche durch die Thorakoskopie vorübergehend oder für die Dauer ungünstig beeinflußt wurden.

Erich O., 27 Jahre. Bei der Strangdurchbrennung entstand eine Blutung aus einem Intercostalgefäß, die durch das Einstechen des Brennertroikarts hervorgerufen worden war. Bei der Operation erschien die Blutung durch die Verkleinerung infolge der weiten Entfernung der Optik von der blutenden Stelle nur unbedeutend. Nach 24 Stunden hatte sich aber ein großes sanguinolentes Exsudat gebildet, dessen Resorption zur Obliteration des Pneumothoraxraumes führte.

Milli B., 35 Jahre. Es bildete sich ein großes blutigseröses Exsudat; der Pneumothorax ging nach Resorption desselben ein.

Melanie M., 22 Jahre. Gleicher Verlauf.

Frieda N., 16 Jahre. Nach Anlegung des Pneumothorax traten zeitweise heftige Fieberanfälle mit Druckgefühl auf der Brust auf. Nach Entleerung von massenhaftem Sputum sank das Fieber jedesmal zur Norm und das Druckgefühl auf der Brust verschwand. Alles sprach dafür, daß es sich um eine Eiterretention in einer ausgespannten Kaverne handelte. Es wurde daraufhin eine Thorakoskopie gemacht, bei der mehrere Stränge, die den Oberlappen ausgespannt hielten, durchbrannt wurden. Im Anschluß an die Kaustik entwickelte sich ein Pneumokokkenempyem, das durch Spülungen mit Vuzin geheilt wurde. Hierbei ging der Pneumothorax ein. Die Patientin blieb aber befreit von den geschilderten Anfällen. Ihre Tuberkulose war so weitgehend gebessert, daß sie 2 Jahre später symptomfrei und in vorzüglichem Allgemeinzustand war.

Hedwig N., 21 Jahre. Lobulär-exsudative Tuberkulose, wurde nach mehrmaliger Kaustik in gutem Allgemeinzustand entlassen. Sie wurde ambulant von sachkundiger Hand 1 mal nachgefüllt, 4 Wochen später, 3 Monate nach der letzten Kaustik, kam sie mit einem Staphylokokkenempyem wieder zur Aufnahme. Wir möchten bezweifeln, daß dieser letzte Fall der Kaustik zur Last zu legen ist. Die Kranke hatte einen lobulär-exsudativen Lungenprozeß mit 4 etwa pflaumengroßen, teilweise oberflächlich sitzenden Kavernen. Mit dem Auftreten eines mischinfizierten Empyems infolge Durchbruchs oberflächlicher Herde in den Pneumothoraxraum war also auch ohne Kaustik immerhin zu rechnen.

Bei unsern Fällen wäre also 4 mal ein Eingehen des Pneumothorax durch Blutung bzw. Exsudat und Empyem der Kaustik zur Last zu legen.

Kann man diese Komplikationen, die Blutung, das Exsudat und das Empyem vermeiden?

Die Gefahr der Blutung ist wohl anfangs überschätzt worden, wenigstens sind in der Literatur, wenn auch einige Male mittlere, so doch keine lebensbedrohenden Blutungen beschrieben. Auch wir haben unter unseren Fällen außer der oben beschriebenen Blutung aus einem Intercostalgefäß nur ein einziges Mal eine nennenswerte Blutung erlebt. Bei der Durchbrennung eines ziemlich dicken in die Pleurakuppe führenden Stranges spritzte plötzlich ein etwa stricknadeldicker Blutstrang durch den ganzen Thoraxraum. Die Situation war sehr beängstigend, aber durch vollständiges Durchbrennen des Stranges und schnelles Betupfen der blutenden Stelle mit dem Thermokauter gelang es bald, die Blutung zum Stehen zu bringen. Bei guter Technik ist die Gefahr einer Blutung nicht groß.

Exsudate traten 20 mal, also in der Hälfte der Fälle auf; meistens dann, wenn größere segelartige Stränge durchbrannt waren. Die Exsudate verschwanden meist wieder in einigen Tagen, ohne irgendeinen Schaden zu hinterlassen. Nur in den beschriebenen 2 Fällen ging der Pneumothorax dabei ein. Wir glauben aber, daß man in solchen Fällen durch rechtzeitiges Absaugen den Pneumothorax noch retten kann, wenigstens haben wir in der letzten Zeit solche Mißerfolge ausschalten können.

Ob die Empyeme durch in den Strängen befindliche mobilisierte Keime hervorgerufen werden können, oder ob dazu eine Verletzung der Lunge notwendig ist, ist noch nicht entschieden. Auf jeden Fall gelingt es nach unseren Erfahrungen, mit Sicherheit die Gefahr des Empyems auszuschalten, wenn man die Stränge nahe an der Rippenwand durchbrennt.

Die Strangdurchbrennung nach *Jacobaeus* ist bei Beherrschung der Technik ein ungefährlicher Eingriff.

Was die Technik angeht, so benutzten wir anfänglich das Originalinstrument nach *Jacobaeus*, später das Instrument nach *Unverricht*, zuletzt ein eigenes, dessen Beschreibung unten folgt.

Das Hautemphysem, das in der ersten Zeit häufiger auftrat, läßt sich durch Massage der Einstichstellen, Druckverband und Herstellen eines Enddruckes von etwa -5 ± 0 H_2O verhindern. Bei Auswahl der Einstichstelle für den Brenner hat sich uns der von *Schröder* angegebene Handgriff des Eindrückens der Intercostalräume gut bewährt. Von größter Wichtigkeit ist die *Lagerung des Kranken*. Sie muß den Zug der herabsinkenden Lunge am Strang ausnutzen. Bei Strängen, die zur Vorderwand ziehen, ist der Kranke auf den Rücken, bei Strängen, die zur lateralen Wand ziehen, auf die entgegengesetzte Seite, bei Strängen, die an der Rückwand ansetzen, auf den Bauch zu lagern. Bei Strängen, die in die Pleurakuppe ziehen, muß am sitzenden Kranken operiert werden. Wir benutzen dazu einen *Windler*schen Operationsstuhl für Nasenoperationen, in dem der Patient fest und bequem in halbsitzender Stellung gelagert werden kann. Gelegentlich haben wir es erlebt, daß Verwachsungen, die anfangs für flächenhaft gehalten wurden, sich erst durch entsprechende Lagerung als strangförmig entpuppten.

Sehr lästig empfanden wir immer die Rauchentwicklung, die bei der Durchbrennung von dickeren Strängen aufrat. Bei der bis jetzt geübten Lüftung muß man den Brenner und die Optik herausziehen; man verliert dabei viel Zeit durch das erneute Heranführen des Brenners an den Strang, außerdem fehlt während des Lüftens vollkommen die Übersicht über das, was im Thorax vor sich geht. *Jacobaeus* beschreibt einen Fall, bei welchem bei einer Strangdurchbrennung nach der Lüftung festgestellt wurde, daß es aus dem einen Stumpfende ziemlich stark blutete. Durch sofortiges Betupfen der blutenden Stelle mit dem rotglühenden Brenner gelang es zwar sofort, die Blutung zu stillen, aber 50 ccm waren schon herabgeflossen. Für den Operateur ist es jedenfalls sehr unbehaglich, beim Durchbrennen dicker Stränge zur Lüftung Optik und Brenner herausziehen zu müssen.

Die Firma *Georg Wolf* hat nach unsern Angaben ein Thorakoskop konstruiert, bei dem eine dauernde Lüftung möglich ist (Abb. 7).

Der Brenner ist mit einem Hohlmantel versehen, der kurz hinter der Platinspitze 2 Öffnungen besitzt. Durch Verwendung einer Saugvorrichtung gelingt es, den gebildeten Rauch sofort nahe der Brennerspitze kontinuierlich abzusaugen. Zugleich wird die abgesaugte Luft durch Verwendung einer Einblasevorrichtung wieder ersetzt. Als Zuleitung dient die Optikhülse, die in einen Hohlmantel verwandelt ist. Zur Not kann man sich zum Absaugen und Einblasen zweier Pneumothoraxapparate nach *Graß* bedienen. Durch diese kontinuierliche Lüftung erreicht man, daß das Bild nur vorübergehend getrübt wird. Das Instrument

ist nur unerheblich dicker als das *Unverricht*sche. Als Troikarhülse für den Brenner benutzen wir neuerdings die von der Firma *Wolf* gelieferte flexible Hülse, bei welcher das lästige Klemmen des gebogenen Brenners fortfällt. Mit Hilfe dieses Instrumentes gelingt es, auch breitere Stränge, deren Durchbrennung mit dem alten Instrumentarium wegen der häufig notwendig werdenden Lüftung zu langwierig ist, in einer Sitzung zu durchbrennen.[1])

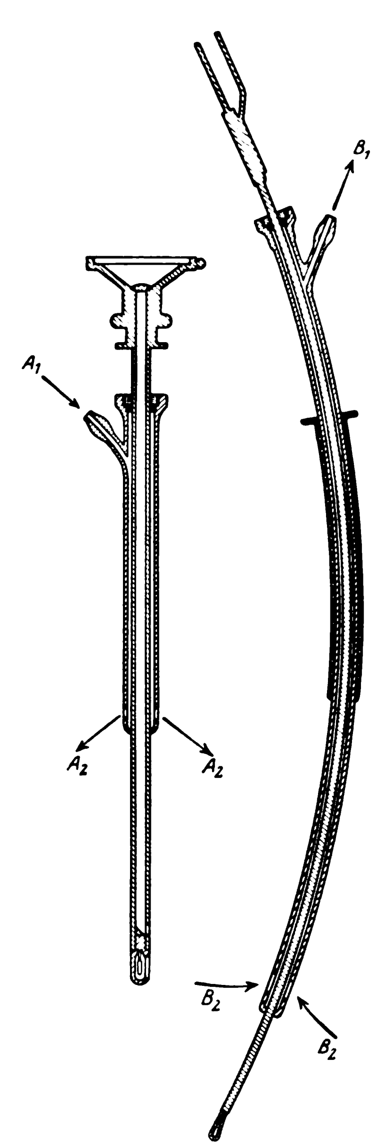


Abb. 7. Thorakoskop mit Einrichtung für Dauerlüftung A_1 A_2 Luftzuführung durch die hohle Optikhülse; B_1 B_2 Rauchabsaugvorrichtung durch den hohlen Brennermantel.

Gegenüber der Kaustik nach *Jacobaeus* stellt die von *Sauerbruch* vorgeschlagene offene Kaustik, die wegen der geringen Infektions- und Blutungsgefahr zweifellos besser ist als die von *Rovsing* und *Jessen* angegebene offene Strangdurchschneidung, einen weit größeren Eingriff dar. Wie wir uns überzeugten, muß man bei mehreren Strängen einen großen Intercostalschnitt machen, so daß die große Operation nur in Frage kommen kann, wenn die Thorakokaustik nach *Jacobaeus* nicht möglich ist.

2. Verfahren bei flächenhaften Verwachsungen.

Schottmüller hat ein Verfahren angegeben, bei breiten Verwachsungen den Pneumothorax dadurch zu vergrößern, daß man die Verwachsungen intrapleural mit der Hand löst. Bei dem veröffentlichten Falle erzielte er anfangs einen guten Pneumothorax und infolgedessen Besserung des Befundes. Später legte sich die Lunge von unten her wieder der Brustwand an.

Wir haben einmal in einem ähnlichen Falle versucht, das Verfahren anzuwenden. Die Verwachsungen erwiesen sich aber als so derb, daß von einer Lösung Abstand genommen werden mußte. Doch haben uns unsere Erfahrungen mit der extrapleuralen Pneumolyse gezeigt, daß bei Pneumothorax mit breiten Verwachsungen immerhin ein Versuch mit diesem Verfahren gerechtfertigt ist.

B. Extrapleurale Eingriffe.

Sie bezwecken, auf extrapleuralem Wege die Lunge zum Kollaps zu bringen.

Es kommen in Betracht:

die Entspannungsresektion,
die Oberlappenplastik,
die Phrenicus-Exairese.

[1]) Optikhülse und Brennerhohlmantel sind als Zusatzinstrumentarium zum *Unverricht*schen Thorakoskop bei der Firma Georg Wolf, Berlin NW 6, Karlstr. 18, zu beziehen.

Über die von *Unverricht* angegebene Entspannungsresektion, die darin besteht, daß man den Brustkorb an den Stellen, an denen Stränge ansetzen, durch Resektion der betreffenden Rippen eventuell unter Ablösung der Pleura parietalis und Ausfüllung des Hohlraumes mit transplantiertem Fettgewebe oder Humanol mobilisiert, fehlen uns persönliche Erfahrungen; ebenso über die Plombierung mit Jodoformparaffin, wie sie *Jessen* beschrieben hat. Wir glauben aber, daß die Einwirkung auf den Lungenkollaps nicht groß genug sein kann. Eine größere Verbreitung haben die beiden Operationen nicht gefunden.

Die Oberlappenplastik zur Ergänzung des Pneumothorax über dem Unterlappen ist auf dem letzten Tuberkulosekongreß zu Koburg allgemein abgelehnt worden.

Größere Bedeutung hat dagegen die Ergänzung des künstlichen Pneumothorax durch die

Phrenicus-Exairese

erlangt.

Als selbständigen Eingriff wenden wir die Exairese in jenen Fällen von einseitiger Lungentuberkulose an, bei welchen röntgenologisch ein deutlicher Zug am Zwerchfell festzustellen ist. Es gibt solche Fälle, bei denen das Diaphragma bis 4 cm höher steht als in der Norm, und man hat den Eindruck, daß die Lunge ihrer Schrumpfungstendenz nicht folgen kann, weil das Zwerchfell nicht weiter nachgibt. In solchen Fällen wirkt die Exairese wie ein Entspannungsschnitt. Von 18 Kranken, die aus dieser Indikation operiert wurden, verloren 5 im Laufe von 4—5 Monaten ihre Bacillen. Wir glauben, daß die Phrenicus-Exairese in einem Teil dieser Fälle die Thorakoplastik ersetzen kann.

Aber auch in Fällen, in denen die andere Seite nicht unerheblich erkrankt war, sahen wir von der Operation gute Erfolge, sofern nur auf der stärker ergriffenen Seite ein deutlicher Zug am Diaphragma vorhanden war.

Als Ergänzung zum künstlichen Pneumothorax wird die Exairese vorgeschlagen:

1. vor Anlegung eines jeden Pneumothorax von *Zadek*,
2. nach Anlegung des Pneumothorax.
   a) Bei am Zwerchfell adhärentem Unterlappen von *Frisch*,
   b) bei Eingehenlassen des Pneumothorax von *Sauerbruch*.

Zadek glaubt durch Phrenicus-Exairese vor der Pneumothoraxanlegung die Exsudatbildung hintanhalten und die Häufigkeit der Nachfüllungen vermindern zu können. Dem ist entgegenzuhalten, daß häufig die Pneumothoraxbehandlung allein genügt, die Lungentuberkulose zum Ausheilen zu bringen; die Phrenicus-Exairese mit ihrer bleibenden Funktionseinschränkung der Atmung ist in diesen Fällen mindestens überflüssig. Mit Recht weisen außerdem *Brunner* und *Unverricht* darauf hin, daß dadurch eventuell später notwendig werdende Pneumothoraxanlegung auf der andern Seite unmöglich wird.

Während also die grundsätzliche Vornahme der Exairese vor dem Pneumothorax nicht gerechtfertigt erscheint, gibt es doch Fälle, in denen dieses Vorgehen von Nutzen sein kann. Es sind dies einseitige exsudative Phthisen, bei denen die Anlegung des Pneumothorax wegen der Gefahr des mischinfizierten Empyems nach Perforation oberflächlicher Herde in den Pneumothoraxraum auf Bedenken stößt. In solchen Fällen kann nach unseren Erfahrungen durch die Exairese eine günstige Beeinflussung des Prozesses im Sinne der fibrösen Umwandlung eingeleitet und damit das Risiko einer späteren Pneumothoraxanlegung vermindert werden.

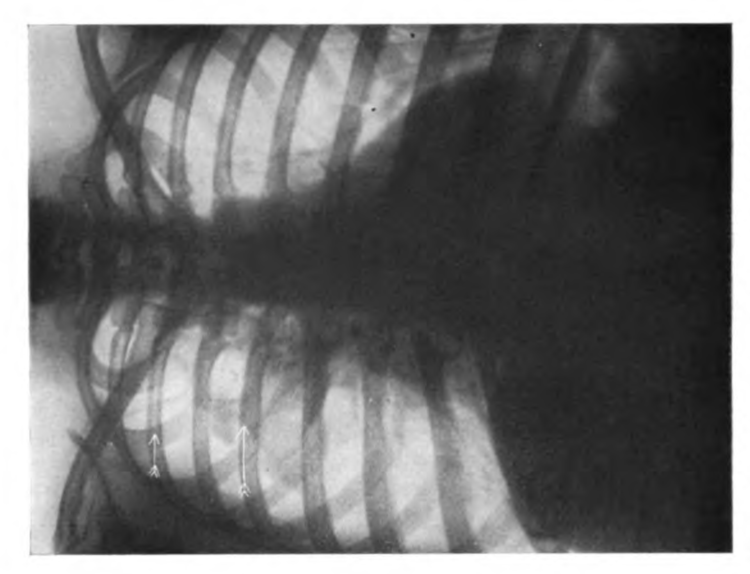


Abb. 9. Fall 3. Nach Pneumothoraxanlegung, Strang, der die Kaverne ausgespannt hält.

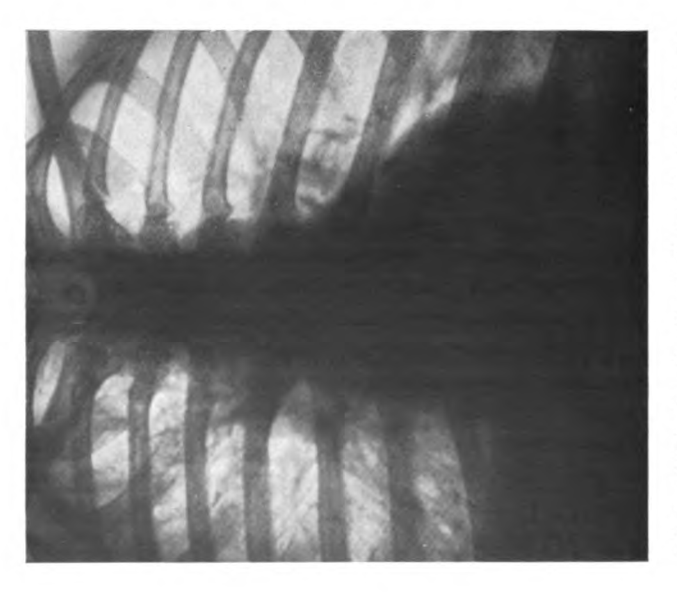


Abb. 8. Fall 3. Vor der Pneumothoraxanlegung; Kaverne nicht deutlich.

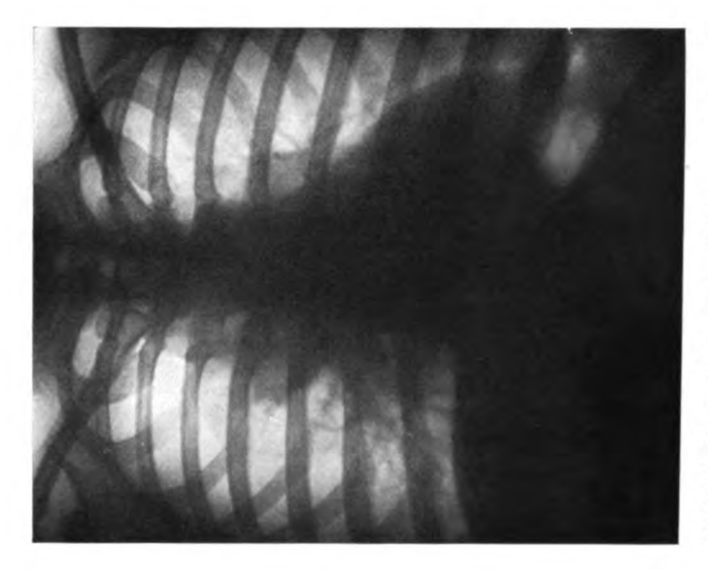


Abb. 11. Fall 3. Nach der Exairese; Unterlappen in toto hochgehoben. Oberlappen vollkommen kollabiert. Patientin wurde zwei Monate nach der Exairese bacillenfrei.



Abb. 10. Fall 3. Nach der Kaustik. Kaverne kleiner; Unterlappen breit, am Diaphragma adhärent.

Bei bestehendem Pneumothorax erscheint die Exairese gerechtfertigt bei breit am Zwerchfell adhärentem Unterlappen. Unsere Erfahrungen erstrecken sich auf 9 Fälle; von diesen wurden 3 in kurzer Zeit nach der Exairese bacillenfrei. Wie in solchen Fällen die Lähmung des Diaphragma wirkt, illustrieren die Abb. 8—11. Der Unterlappen wird nicht, wie man denken könnte, zum Kollaps gebracht, sondern in toto hochgehoben. Der günstige Einfluß der Operation muß also, wenn der Unterlappen miterkrankt ist, wie auch *Frisch* annimmt, auf die Ruhigstellung bezogen werden.

Ebenso einleuchtend ist der Gedanke, die Phrenicus-Exairese bei Eingehen des Pneumothorax auszuführen, wenn nach der Ausdehnung des Lungenprozesses anzunehmen ist, daß die wieder ausgedehnte Lunge nach Ausheilung des Prozesses nicht imstande ist, den Thoraxraum voll auszufüllen, ohne daß es zum Emphysem und zur Verziehung des Mediastinum kommt. Wir haben aus dieser Indikation die Operation 7mal vorgenommen. Die Beobachtungszeit ist aber noch zu kurz, um ein abschließendes Urteil abzugeben.

Was die Technik anbelangt, so haben wir die Operation über 100mal nach den Angaben von *Sauerbruch-Felix* ausgeführt; in allen Fällen bis auf einen trat eine vollkommene Zwerchfellähmung auf.

Bei einiger Übung gelingt es leicht, von einem queren Knopflochschnitt aus den Nerven zu finden. Man erhält dabei eine bedeutend bessere Narbe als beim Längsschnitt. 2mal fanden wir den Nerven nicht an typischer Stelle, er ging erst unter dem Musculus omohyoideus vom Plexus cervicalis ab. Die Arteria cervicalis superficialis verlief einige Male durch das Operationsgebiet, 3mal mußte sie unterbunden werden. Eine stärkere Blutung oder sonstige Zufälle haben wir nicht erlebt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß wir in der Strangdurchbrennung nach *Jacobaeus* besonders mit einem neuen Instrumentarium, das eine ununterbrochene Lüftung zuläßt und in der Phrenicus-Exairese zwei ungefährliche Verfahren besitzen, die Wirkung des Pneumothorax zu ergänzen.

Literaturverzeichnis.

Brunner, Leipzig: J. Ambrosius Barth 1924. — *Brunner*, Therapie d. Gegenw. Nov. 1924. — *Eden*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 29. — *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**. — *Gehrke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**. — *Goetze*, Archiv für klin. Chirurg. **134**. 1925. — *Jacobaeus*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **25** u. **35**; Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 25. — *Jessen*, Leipzig: Curt Kabitzsch 1921. — *Jessen*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 15. — *Maendl*, Zeitschr. f. Tuberkul. **39**, H. 1. — *Sauerbruch*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 9 u. 1923, Nr. 22. — *Schottmüller*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 23. — *Schroeder*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**. — *Ulrici*, Berlin: Julius Springer 1924. — *Ulrici*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 44. — *Ulrici*, Tubercle 1922. Nr. 4. — *Unverricht*, Leipzig: F. C. W. Vogel 1925. — *Unverricht*, Therapie d. Gegenw. Dez. 1924. — *Unverricht*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**. 1923. — *Unverricht*, Zeitschr. f. Tuberkul. **36**. 1922. — *Weber*, Schweiz. med. Wochenschr. **55**, Nr. 44. — *Zadek*, Berlin. med. Gesellschaft, Juli 1923. — *Ziegler*, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**. 1924.

Anmerkung: Während des Druckes erschien die ausführliche Arbeit von *Jacobaeus* in „Ergebnisse der gesamten Medizin“ 1925, **7**, Heft 1/2 mit einer Zusammenstellung der bisher veröffentlichten Fälle von Thorakokaustik und reicher neuer Kasuistik.

Weitere Beiträge zur Verfeinerung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose.

Von

E. Grafe.

(Aus der medizinischen Poliklinik zu Rostock.)

(Eingegangen am 28. Juni 1925.)

Da es sich bei der Blutkörperchensenkungsreaktion um ein durchaus unspezifisches Phänomen handelt (neueste Zusammenfassung bei *Westergreen*), ist die Leistungsfähigkeit dieser außerordentlich einfachen, aber sehr feinen Methode zunächst sehr begrenzt. In Gemeinschaft mit *Reinwein* habe ich nun versucht, ihre Brauchbarkeit für die Tuberkulose zu steigern, indem wir sie durch vorherige Einspritzung kleiner unterschwelliger Tuberkulindosen spezifisch zu verändern suchten. Vor etwa 3 Jahren berichtete ich zunächst kurz über 100, später in einer ausführlicheren Arbeit mit *Reinwein* über 562 Fälle, darunter 30 Gesunde, 147 Kranke nicht tuberkulöser Natur, 160 beginnende Tuberkulosen, 70 fort geschrittenere, nicht behandlungsfähige latente Tuberkulosen, 23 fragliche Fälle und 19 Tuberkulosen anderer Organe als der Lunge. Dabei ergab sich, daß eine Veränderung der Senkung über 3 nur bei aktiver Tuberkulose eintrat, während bei Nichttuberkulösen meist von einem Tage zum anderen überhaupt keine Schwankungen der Reaktion, bei latenten nur von 1 bis 2 mm pro Stunde eintraten. Unsere Untersuchungen haben sehr zahlreiche Nachprüfungen erfahren, 16 (*Alterthum*, *Bochalli*, *Brünecke*, *Dehoff*, *Freund* und *Henschke*, *Grube*, *Guth*, *Junker*, *Katz*, *Katz* und *Rabinowitsch-Kemper*, *Löwenthal*, *Rennebaum*, *Ritter*, *Spies*, *Stukowski*, *Tegtmeier*, *Tessloff* sind mir in der Literatur bekannt geworden, von weiteren ist mir von verschiedenen Seiten mündlich oder schriftlich berichtet worden. Die Divergenzen in der Beurteilung sind dabei außerordentlich groß gewesen, von vollständiger Bestätigung wie bei *Stukowski* und bis zu einem gewissen Grade auch bei *Grube*, *Tegtmeier* und *Guth*, teilweiser wie bei *Freund* und *Henschke*, finden sich fast alle Übergänge bis zu weitgehender Ablehnung, wie sie vor allen Dingen *Brünecke* geäußert hat. Nur zu den Untersuchungen des letzteren habe ich bisher das Wort ergriffen und verweise diesbezüglich auf meine früheren Ausführungen.

Die ganze außerordentliche Verschiedenheit der Beurteilung, die uns überall in der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose entgegentritt, erscheint auch hier wieder. In dem vorliegenden Fall ist sie um so erstaunlicher, als die Technik relativ einfach ist. Von manchen Autoren, vor allen Dingen *Brünecke*, aber auch *Freund* und *Henschke* ist der große Fehler gemacht worden, daß sie entgegen unseren ausdrücklichen Angaben bei sehr hohen Senkungsziffern den zunehmenden Druck der sedimentierten roten Blutkörperchen gegen weitere Kompressibilität nicht in Rechnung gestellt haben. Um diesem Faktor Rechnung zu tragen, muß unter allen Umständen bei Senkungswerten über 10 mm pro

$^1/_2$ Stunde eine Verdoppelung der Zahlen eintreten. Aber abgesehen von diesem vielfach begangenen Fehler sind es noch viele weitere Momente, die die Divergenz der Werte bedingen. Einmal die Auswahl und zweitens vor allen Dingen die Beurteilung des Materials. Gerade der Begriff „akut" ist außerordentlich schwer zu fassen und in vielen Fällen in das Ermessen des einzelnen Beurteilers gestellt. *Ritter* hat vielleicht ganz recht, wenn er und mit ihm manche andere Tuberkuloseforscher diesen Begriff ganz streichen und durch die Bezeichnung „behandlungsbedürftig" ersetzen wollen. Bei der Auswahl des Materials scheint weit mehr, als wir bei unserer ersten Mitteilung das übersehen konnten, die Frage der Tuberkulinbehandlung von Bedeutung zu sein, denn im Gegensatz zu der Mehrzahl unserer Nachprüfer haben wir fast nur mit Tuberkulin nicht oder höchstens nur ganz vorübergehend behandelte Fällen damals untersucht, so daß der Einfluß einer Tuberkulinbehandlung für den Ausfall der Senkung, den schon *Westergreen* beobachtet hat, in unseren früheren Fällen wohl kaum in Betracht kam. Die meisten Autoren haben nur ein sehr kleines Material beigebracht, manche sich nur mit einer kurzen summarischen Angabe begnügt, so daß es nicht nötig ist, auf diese hier im einzelnen einzugehen. Im ganzen kann man sagen, daß *Katz*, *Altertum*, *Spiess*, *Brünecke*, *Rennebaum*, *Löwenthal* und *Junker* sich in ihren Ergebnissen ablehnend verhielten, während *Freund* und *Henschke* eine gewisse Mittelstellung einnahmen und *Tessloff*, *Ritter*, *Grube*, *Tegtmeyer*, *Dehoff*, *Stukowski* und *Guth* unsere Befunde im wesentlichen bzw. vollständig bestätigen konnten. Etwas näher eingehen möchte ich nur auf die Arbeiten, denen ein größeres Untersuchungsmaterial zu grunde liegt. Das ist vor allen Dingen bei *Freund* und *Henschke*, die 157 Fälle untersuchten, der Fall. Entsprechend unseren Angaben fanden sie nur bei aktiver Tuberkulose Ausschläge der Senkungsgeschwindigkeit über 3 mm, aber im Gegensatz zu uns hatten sie hier zahlreiche Fehlresultate, und zwar vor allem bei den fortgeschritteneren Formen. Hier aber begingen sie den oben skizzierten Fehler, bei den hohen Zahlen der Beschleunigung nicht den Kompressionsdruck der Erythrocyten zu berücksichtigen. Da die Halbstundenwerte nicht angegeben waren, so lassen sich nachträgliche Korrekturen an ihren Zahlen nicht mehr anbringen, aber es ist sehr wahrscheinlich, daß ihre Resultate dann günstiger ausgefallen wären.

Fräulein *Grube* aus dem *Schröder*schen Sanatorium in Schömberg fand unter 33 Fällen von sicherer aktiver Tuberkulose nur ein einziges Fehlresultat und konnte in einzelnen Fällen feststellen, daß die Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit den übrigen klinischen Befunden vorausging, also als erstes Zeichen einer aktiven Tuberkulose auftrat. Im übrigen weist sie darauf hin, daß nur beginnende Fälle in der geschilderten Weise untersucht werden dürfen, da fortgeschrittenere zu leicht mit Temperatursteigerungen reagieren. Von diagnostischer Bedeutung sind natürlich nur die beginnenden Fälle, da bei den anderen die Diagnose ja sowieso nicht zweifelhaft sein kann.

Über das größte Material verfügt *Tegtmeier*. Er hat über 400 Fälle untersucht. Bei Auftreten einer deutlichen Senkungsänderung am Tage nach der Tuberkulininjektion fand er fast stets eine aktive Tuberkulose. Die Ausschläge waren in seinen Reihen im allgemeinen nicht sehr groß, was vielleicht damit zusammen hängt, daß er mehr mit Tuberkulin vorbehandelte Fälle zur Untersuchung

bekam. Die besten Ausschläge sah er am 3. und 4. Tage. Er empfiehlt zur weiteren Verfeinerung der Methode die Prüfung mit Tuberkulin nicht nur einmal als Zustands-, sondern auch als Entwicklungsdiagnose anzuwenden und glaubt, daß die Methode in dieser Form gegenüber allen bisherigen Methoden einen sehr wesentlichen Fortschritt bedeutet und viele verdächtige Fälle zu erklären vermag.

Mündlich oder schriftlich habe ich von den verschiedensten Seiten meist zustimmende Angaben bekommen, auf die ich aber an dieser Stelle nicht eingehen möchte.

Angesichts dieser außerordentlichen Varianten der Ansichten erschien es wünschenswert, die früheren Untersuchungen, die inzwischen weitergegangen sind, in möglichst objektiver Weise zu gestalten und wieder zusammenzustellen. Um jedes subjektive Element von vornherein auszuschalten, haben sich weder *Reinwein* noch ich selbst an diesen Untersuchungen beteiligt. Die Blutentnahme geschah von den verschiedenen Ärzten der Poliklinik oder der Lungenfürsorge, die Ablesung besorgte die absolut zuverlässige Laborantin, die viele Tausende derartiger Ablesungen bereits gemacht hatte, und trug die Werte ein, ohne daß ihr von der Diagnose irgend etwas bekannt war. Auf diese Weise ist wohl jeder subjektive Faktor ausgeschaltet worden. Die Methode im einzelnen war die gleiche wie früher. Wir haben bei Vergleichsuntersuchungen immer das gleiche Röhrchen benutzt und haben, wie nochmals hervorgehoben sei, bei starker Beschleunigung der Senkung über 10 mm pro $^1/_2$ Stunde, die Zahlen pro 1 Stunde durch Verdoppelung der Halbstundenwerte errechnet. Herr Dr. *Fischer* hat 448 Fälle aus der Zeit vom 1. 12. 22 bis zum 1. 11. 24 durchgearbeitet. Das Gesamtergebnis geht aus der eingefügten Tabelle hervor. Sie umfaßt 61 Gesunde mit ganz normaler Senkungsausgangszeit, 138 Kranke der verschiedensten Art, bei denen keinerlei Anhaltspunkt für eine gleichzeitig vorhandene

Gesamtübersicht des untersuchten Materials. 448 Fälle.

Gesunde ohne irgend einen Befund		Kranke all. Art außer Tbc.	Beginn. Lungen Tbc.	Fortgeschr. Lungen Tbc.	Klin. ausgeh. Lungen Tbc.	Verd. auf Lung. Tbc. aber kein sich. Befund
Männer	23	79	9	19	12	35
Frauen	38	59	36	21	36	73
Insgesamt	61	138	45	40	48	108
Positive	0%	2,2%	86,7%	97,5%	0%	4,6%
Negative	100%	97,8%	13,3%	2,5%	100%	95,4%

Tuberkulose bestand, 45 Fälle von beginnender behandlungsbedürftiger Tuberkulose, 40 von fortgeschrittener, 48 von klinisch ausgeheilter Tuberkulose und 108 Fälle von Kranken mit gewissen Verdachtsmomenten für Tuberkulose, aber ohne einen sicheren Befund. Unter behandlungsbedürftiger aktiver Tuberkulose, über deren Definition sehr gestritten worden ist, haben wir nur solche Fälle verstanden, die bei typischer Anamnese und charakteristischen Beschwerden einen sicheren Geräuschbefund, eine positive Röntgenveränderung, positiven Pirquet, ev. Temperatur und Bacillen hatten. Wir sind uns ohne weiteres darüber klar, daß nicht alle diese Kriterien bei einer aktiven Tuberkulose zuzu-

treffen brauchen, aber für die Auswertung einer neuen Methode muß eine fest umschriebene sichere Basis gegeben werden, und die scheint uns in der geschilderten Definition am besten geschaffen. Als pathologisch im Sinne des Vorliegens eine aktiven behandlungsbedürftigen Lungenprozesses sehen wir Senkungsveränderungen über 3 mm an, gleichgültig, ob es sich um Zunahme oder Abnahme gegenüber den Ausgangswerten handelt. Bei Werten von $2^1/_2$ mm, die als Grenzwerte anzusprechen sind, empfiehlt es sich eine 2. Untersuchung vorzunehmen im Abstand von mindestens 8 Tagen und von dem weiteren Ausfall die Entscheidung abhängig zu machen. Als Normalwerte haben wir wie früher nach einem Material, das sich mittlerweile auf über 4000 Senkungsbestimmungen bezieht für Männer 1—3 mm, für Frauen 1—6 mm angesetzt. Ebenso wie früher haben wir uns jetzt nicht so davon überzeugen können, daß ohne Dazwischentritt anderer Erkrankungen bei gleichmäßigen Lebensbedingungen und analoger Zeit die Reaktionsanstellungen Unterschiede bei Gesunden von über 2 mm an 2 aufeinanderfolgenden Tagen aufweisen können. Das Material im einzelnen findet sich in analoger Weise wie in der Arbeit von *Grafe* und *Reinwein* in der Dissertation von Herrn Dr. *Fischer* zusammengestellt. Aus Raumersparnis verzichte ich an dieser Stelle auf eine Wiedergabe. Bei Normalen haben wir unter 61 Fällen ein einziges Mal einen Wert von 2 mm Differenz gefunden, 3 mal $1^1/_2$, im übrigen lagen die Zahlen immer unter 1 mm. Kranke nicht tuberkulöser Art wurden im ganzen 138 untersucht, davon 79 Männer und 59 Frauen. Nur in 2,2% der Fälle wurden durch Alttuberkulin Steigerungen über 3 mm erzielt. Hauptsächlich handelt es sich in dieser Gruppe um konsumierende Krankheiten anderer Art, vor allen Dingen Carcinom, schwere Anämie, Ulcera ventriculi usw. Die 3 Fehlresultate beanspruchen ein besonderes Interesse. In einem derartigen Falle handelt es sich um eine Dysenterie mit arthritischen Veränderungen. Wie schon in unserer ersten Mitteilung betont worden ist, können akute Infektionskrankheiten, bei denen sich von Tag zu Tag der Senkungstiter ändern kann, den Ausfall unser Proben manchmal zweifelhaft machen, da die Veränderungen nicht durch das Tuberkulin, sondern eben durch die Schwankungen des akuten, nicht tuberkulösen Infektes bedingt sein können. Es ist daher in solchen Fällen Vorsicht bei der Beurteilung notwendig. Im 2. Falle handelt es sich um ein Ca. ventriculi mit einem Senkungsausgangswert von 15 mm, der nach Tuberkulin auf 12 herabging. Da wir bei Carcinomen, wenn nicht schwere sekundäre Infektionen hinzukommen, von einem Tag zum andern sonst niemals Schwankungen der Senkungszahlen über 2 mm hinaus gefunden haben, so liegt in diesem Falle wohl ein Fehlresultat vor, dessen Genese unklar bleibt. Dasselbe gilt für den 3. Fall, in dem es sich um ein Ulcus bei einem jungen Mädchen handelt, ohne daß ein Anhaltspunkt für eine Tuberkulose zu finden war. Mit Sicherheit lassen sich ja allerdings tuberkulöse Veränderungen okkulter Art niemals ausschließen. Leider war uns eine Nachuntersuchung in beiden Fällen zur Kontrolle der ersten Befunde nicht möglich.

Beginnende Tuberkulosen wurden 45 mal untersucht, darunter 9 Männer und 36 Frauen. In 86,7% der Fälle ergab sich eine positive Reaktion in unserem Sinne, dagegen in 13,3 ein negativer Ausfall (6 Fälle). Die Prozente in negativer Richtung wären noch etwas größer geworden, falls wir nur die Ein-

stundenwerte bei sehr hohen Senkungsziffern zugrunde gelegt hätten. Unter diesen 6 Fällen befand sich kein Fall von einer offenen Tuberkulose, in 2 davon waren die Rasselgeräusche inkonstant und unsicher. Bei dem sicheren Röntgenbefund und den zeitweise vorhandenen Temperaturen haben wir aber gleichwohl diese Kranken als sicher tuberkulös in diese Gruppe aufgenommen. Zuverlässige Angaben über die Tuberkulinbehandlung waren unter diesen 6 Fällen nur 2 mal zu gewinnen und zwar handelte es sich 1 mal anscheinend um Behandlung mit *Ponndorf*, das andere Mal um eine Tuberkulinkur. Hier fand sich vor Beginn dieser Kur ein Ausgangssenkungswert von 8 mm, nach A. T. von 12 mm, während die entsprechenden Zahlen nach Beendigung der Tuberkulinkur 7 : 9 betrugen. Wir führen diesen Fall als Beweis dafür an, wie sich unter dem Einfluß der Tuberkulinkur die Senkungsdifferenzen vermindern, bzw. normal werden können. Die Möglichkeit einer prognostischen Auswertung unserer Probe deutet *Grube* an. Unser Material ist nicht geeignet, um darüber zuverlässige Aufschlüsse zu bekommen. In einer Heilstätte waren die vorhin angeführten Kranken angeblich nicht gewesen. In ganzen müssen wir auch schon aus theoretischen Gründen annehmen, daß negative Resultate bei Anwendung kleiner Tuberkulindosen bei lange Zeit mit Tuberkulin behandelten Patienten nicht mit Notwendigkeit gegen das Vorliegen einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose sprechen, während positive Resultate in diesen Fällen von erheblich größerer Bedeutung sind.

Es ist sehr wohl möglich, und in einzelnen Fällen auch von uns sicher festgestellt, daß bei Anwendung größerer Dosen als 0,03—0,1 mg A.T. auch bei den sonst negativ reagierenden Fällen positive Ausschläge in unserem Sinne auftreten, und es besteht hier vielleicht die Aussicht, durch individuelle Steigerung der Dosis in solchen Fällen die Methode weiter zu verbessern. Andererseits aber droht die Gefahr, daß einmal durch allgemeine Anwendung einer höheren Dosis die Nachteile der alten probatorischen Probe eintreten und andererseits manche latente Fälle mitreagieren. In dieser Richtung müssen noch weitere Untersuchungen angestellt werden.

Die Zahl der fortgeschrittenen Tuberkulosen umfaßt 40 Kranke, darunter 19 Männer und 21 Frauen. In dieser Gruppe hatten wir nur 1 Fehlresultat zu verzeichnen. Wenn man hier bei den z. T. sehr hohen Senkungswerten die mehrfach über 30 pro 1 Stunde hinausgingen die Stundenwerte und nicht die Halbstundenwerte in Anrechnung gebracht hätte, so würde die Anzahl der Fehlresultate größer gewesen sein. In dieser Gruppe haben wir auch die Maximaldifferenz nach A.T., 2 mal 14, darunter 1 mal in einem Falle, wo die Ausgangswerte ganz normal waren. Bei dem einzigen Fehlresultat handelt es sich um eine offene Lungentuberkulose mit einem sehr weit fortgeschrittenen exsudativkavernösen Prozeß. Kurz hinterher kam der betreffende Patient in der Klinik ad exitum. Bei einem Ausgangswert von 19 mm betrug die Senkungsdifferenz nach Alttuberkulin nur 1 mm. Eine Tuberkulinbehandlung hatte in diesem Falle angeblich nicht stattgefunden. Es mag sein, daß in einzelnen fortgeschrittenen Fällen von Tuberkulose die Reaktion gegenüber dem Tuberkulin nachläßt, wie es ja auch von der Pirquetschen und der Cutanreaktion bekannt ist. Ferner wissen wir, daß in manchen derartigen Fällen gegen das Lebensende

hin auch die Senkungswerte herabgehen. Von diagnostischer Bedeutung ist der Ausfall unserer Reaktionen in solchen Fällen selbstverständlich nicht, da das klinische Bild ja sowieso vollkommen klar ist.

Klinisch ausgeheilte Tuberkulosen wurden 48 mal untersucht. In keinem einzigen Falle wurden Werte über 2 mm Differenz nach Alttuberkulin gefunden.

Die letzte Gruppe umfaßte 108 Kranke, darunter 35 Frauen und 73 Männer. In diesen Fällen bestanden entweder klinisch oder anamnestisch gewisse Verdachtsmomente für eine Tuberkulose, aber wir kamen zu dem Ergebnis, daß kein sicherer Anhaltspunkt für das Bestehen eines aktiven Prozesses vorlag. Ein Teil der Fälle war auch später bei der Nachuntersuchung frei von tuberkulösen Erscheinungen. In diesen Fällen war die Reaktion nur in 4,6% der Fälle positiv, in 95,4% dagegen negativ. Eine sichere Entscheidung darüber, ob in den 4,6% der Fälle nicht doch ein aktiver Prozeß vorgelegen hat, ließ sich bisher noch nicht erbringen, da die Beobachtungszeit dafür noch nicht genügend lang ist.

Übersieht man das gesamte Material, so zeigt sich, daß die Resultate der diesmaligen Serienuntersuchungen nicht ganz so günstig ausgefallen sind, wie bei dem von mir mit *Reinwein* untersuchten und zusammengestelltem Material. Das wichtigste Ergebnis beruht vor allen Dingen in der Feststellung, daß Nichttuberkulöse so gut wie niemals eine positive Reaktion in unserem Sinne aufweisen. Das gleiche haben ja auch die meisten unserer Nachprüfer, vor allen Dingen auch *Freund* und *Henschke*, die bei aktiver Tuberkulose zu anderen Resultaten wie wir gekommen sind, feststellen können. Bei fortgeschrittener Tuberkulose kann in seltenen Fällen ein Fehlresultat entstehen, wenn es sich um sehr progresse, dem Ende zuneigende Kranke handelt. Aber gerade in dieser Gruppe hat die Reaktion praktisch keinen besonderen Wert. Wichtig ist weiter die Feststellung, daß klinisch ausgeheilte Tuberkulosen niemals erhöhte Senkungsziffern gegeben haben. Im ganzen müssen wir sagen, *daß in Anbetracht dieser Befunde der positive Ausfall der Reaktion von größerer Bedeutung ist wie der negative.* Unter unserem ganzen Material ist nur in 3 Fällen, und wenn wir die besondere Lage des einen in Betracht ziehen, nur 2 mal bei einer Nichttuberkulose ein Fehlresultat aufgetreten. Negative Resultate sprechen nicht entscheidend gegen eine aktive Tuberkulose, vor allen Dingen dann nicht, wenn eine energische Behandlung mit Tuberkulinpräparaten irgendwelcher Art vorher stattgefunden hat. Trotz dieser gewissen Einschränkungen glauben wir in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Nachuntersuchern an unserm Standpunkt festhalten zu müssen, daß es uns gelungen ist, durch Kombination von unterschwelligen Tuberkulinmengen mit Anstellung der Senkungsreaktion die Diagnose der behandlungsbedürftigen Tuberkulösen zu verfeinern. Es ist tatsächlich die Reaktion jeder der beiden einzelnen diagnostischen Methoden erheblich überlegen. Selbstverständlich liegt keine ideale Lösung des in Frage stehenden außerordentlich komplizierten Problemes vor, und wir sind weit davon entfernt, den Ausfall unserer Reaktionen etwa als entscheidend für die Diagnose eines aktiven Prozesses anzusehen. In dem ganzen komplizierten Gebäude der Tuberkulosediagnostik bildet sie nur einen Baustein, aber wie es scheint, doch einen recht wichtigen, und es bieten sich Möglichkeiten zu weiterer Verbesserung.

Literaturverzeichnis.

Alterthum, Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **55**, H. 4. 1924. — *Bochalli*, Blutkörperchensenkungsreaktion und aktive Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, H. 4. 1924. — *Brünecke*, Besitzen wir in der Kombination der Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit und Injektion von Alttuberkulin nach Grafe und Reinwein eine klinisch brauchbare Tuberkulosereaktion? Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, H. 2. 1924. — *Brünecke*, Bemerkungen zu der Erwiderung Grafes zu meiner Arbeit: Besitzen wir in der Kombination usw. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 4. 1924. — *Dehoff*, Die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei klinischer Tbc. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 18. — *Fahraeus*, Über die Ursachen der verminderten Suspensionsstabilität der Blutkörperchen während der Schwangerschaft. Biochem. Zeitschr. 1918, **89**, H. 5/6. — *Fischer*, Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose. (Weitere Untersuchungen mit der Kombinationsmethode der Erythrocyten-Sedimentiermethode mit der Injektion kleiner unterschwelliger Tuberkulindosen nach Grafe-Reinwein.) Inaug.-Diss., Rostock 1925. — *Freund* und *Henschke*, Zur Kombination der Erythrocyten-Sedimentiermethode mit der Injektion kleiner unterschwelliger Tuberkulindosen nach Grafe und Reinwein. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, H. 4. 1924. — *Gaehtgens* und *Göckel*, Über die Bedeutung der Blutkörperchensenkungsreaktion, der Fällungsreaktion nach Matéfy und der Komplementbindungsreaktion mit Wassermann-Antigen für die Diagnose der aktiven Lungentuberkulose. Beitr. z. klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2. 1925. — *Grafe* und *Reinwein*, Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **54**, H. 4. 1923. — *Grafe*, Bemerkungen zu der Mitteilung von K. Brünecke: Besitzen wir in der Kombination usw. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **58**, S. 346. 1924. — *Grafe*, Schlußwort der Kritik von K. Brünecke an der Arbeit von Reinwein und mir: Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 4. 1924. — *Grube*, Kurze Mitteilung über die Erfahrungen mit der Erythrocyten-Sedimentierung in Kombination mit der Injektion kleiner unterschwelliger Tuberkulindosen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2. 1924. — *Guth*, Die Aktivitätsdiagnose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **43**. 49. 1925. — *Junker*, Über die klinische Bedeutung der Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der chronischen Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2. 1925. — *Katz*, Die Senkung der roten Blutkörperchen im Citratblut bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **35**, H. 5. — *Katz* und *Rabinowitsch-Kempner*, Spezifische Cutanreaktion (Cut.-R.), Komplement-Ablenkung mit Besredka-Antigen (Ko.A.) und Blutkörperchensenkungsreaktion (S.R.) in ihrer Bedeutung für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **38**, H. 6. — *Löhr*, Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und ihre Veränderung durch Reizstoffe. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 10. — *Löwenthal*, Wert der Blutkörperchensenkung für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, H. 2. — *Reinwein*, Eine neue Methode zur Verfeinerung der Tuberkulosediagnostik. Inaug.-Diss. Rostock 1922. — *Rennebaum*, Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei der Tuberkulose des Kindes. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**, H. 2. — *Ritter*, Über aktive und behandlungsbedürftige Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2. — *Ritter*, Über den klinischen Wert der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Bericht über die wissenschaftlichen. Verhandlungen des Vereins der Lungenheilanstaltsärzte zu Mannheim. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, H. 2. 1924. — *Spiess*, Über die Blutkörperchensenkungsprobe bei Lungentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **56**, H. 1. 1924. — *Stukowski*, Einwirkung der subcutanen, cutanen und percutanen Tuberkulinapplikation auf die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Zeitschr. f. klin. Med. **99**, H. 4/6. 1924. — *Tegtmeier*, Kombination von Tuberkulininjektionen mit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 29. — *Tegtmeier*, Zur Verfeinerung und Verbesserung der biologischen Diagnose der Lungentuberkulose, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, H. 6. — *Tessloff*, Beitrag zur Verwertbarkeit der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen bei der Tuberkulose. Tuberkulose 1924, Nr. 1, Referat; Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, H. 3. — *Westergreen*, Über die Suspensionsstabilität des Blutes bei Lungentbc. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**, H. 2. — *Westergreen*, Zusammenfassung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1925.

(Aus der Lungenheilstätte Cottbus bei Kolkwitz — Chef-Arzt: Dr. *Junker* — und Dr. *Ockels* Hämogrammlaboratorium in Guben.)

Das Hämogramm als Hilfsmittel bei der Tuberkulose-Begutachtung.

Von

Dr. med. **Engel** und Dr. med. **Ockel**,

Assistenzarzt der Lungenheilstätte. Guben.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 1. Juli 1925.)

I. Hämatologische Vorbemerkungen (Ockel).

Schon seit langen Jahren hat das qualitative Blutbild bei der Begutachtung der Tuberkulose viel Beachtung gefunden. Seit Bekanntwerden der *Arneth*schen Untersuchungen, insbesondere der von ihm zuerst beschriebenen Linksverschiebung, die in der *Schilling*schen Modifikation neuerdings immer mehr in die Klinik eindringt, hat sich das allgemeine Interesse erneut diesem Problem zugewandt. Während übereinstimmend von allen Autoren der Wert des Blutbildes für die Diagnose nur sehr gering veranschlagt wird, besteht bezüglich der prognostischen und biologischen Wertung des Hämogramms bei der Tuberkulose noch keine volle Übereinstimmung. Ein Teil der Autoren wie *Kalkbrenner*[1]), *Dornedden*[2]), *Chnee-Zee-whay*[3]) und *Schulte-Tigges*[4]) bestätigen die von *Schilling*[5]) bezüglich der Tuberkulose vertretenen Anschauungen und auch *Romberg*[6]) sowie seine Schüler *Raffauf*[7]), *Grimm*[8]) und *Kleemann*[9]) — die ihren Untersuchungen ein besonderes von *Romberg* aufgestelltes Schema zugrunde legen — erkennen den Blutuntersuchungen für das Gebiet der Tuberkulose einen hohen Wert zu. Dagegen kommen andere Autoren wie *Moscyts*[10]), *Schevki*[11]) u. a. zu einem wesentlich weniger günstigen Ergebnis.

Während einer mehrjährigen Beschäftigung mit dem Hämogrammverfahren, bei der auch die Tuberkulose, wie alle übrigen Erkrankungen aus dem Gebiete der inneren Medizin und Kinderheilkunde berücksichtigt wurde, kam ich zu ganz den gleichen Ergebnissen wie *Schilling* und seine engeren Schüler. Bald nach Eröffnung meines „Hämogrammlaboratoriums“ stellte es sich heraus, daß gerade für das Gebiet der Tuberkulose bei der Kollegenschaft offenbar ein großes Bedürfnis bestand, eine Methode wie das Hämogrammverfahren zur Begutachtung Tuberkulosekranker in der ambulanten Praxis mit heranzuziehen. Nachdem ich darauf zunächst gemeinsam mit dem Stadtarzt von Guben, Herrn Dr. *Ohrloff* zwecks Erweiterung meiner persönlichen Erfahrung noch einmal etwa 100 Patienten der Lungenfürsorgestelle untersucht hatte, entschloß ich mich durch einen in bestimmter Weise angelegten Versuch gemeinsam mit einer klinisch geleiteten Lungenheilstätte noch einmal zu prüfen, inwieweit das Blut-

bild bei der Beurteilung eines Tuberkulösen, der in fremder Behandlung steht, im Rahmen eines Hämogrammlaboratoriums zuverlässig sei. Über die Organisation des Laboratoriums wurde bereits gelegentlich eines Vortrages im Verein für Kinderheilkunde in Berlin[12]), sowie in der Münchener Medizinischen Wochenschrift[13]) berichtet.

Es ist eine Grundforderung beim Arbeiten mit dem Hämogrammverfahren, daß das Hämogramm stets nur im engsten Zusammenhange mit dem vorliegenden klinischen Befunde ausgewertet werden soll. Von dieser Forderung wurde bei Anlage des Versuchs bewußt abgewichen, um die Prüfung des Verfahrens möglichet streng zu gestalten und jede Voreingenommenheit des Hämatologen durch den klinischen Befund mit Sicherheit auszuschließen.

Es wurden vor der abschließenden Beurteilung eines Falles stets 3 Ausstriche und dicke Tropfen untersucht, die in der Weise gewonnen wurden, daß von *Engel* in der Heilstätte Cottbus je ein Ausstrich am Tage nach der Aufnahme unmittelbar vor einer *Pirquet*schen Impfung, ein Ausstrich 3 Tage später und ein 3. Ausstrich 10 Tage nach der Aufnahme angefertigt wurde. Nach je 3—4 Wochen folgte ein weiterer Ausstrich, der lediglich unter Berücksichtigung der vorangegangenen Hämogrammbewertung erneut beurteilt wurde. Alle Ausstriche wurden ohne jeden klinischen Befund per Post nach Guben geschickt und von mir nach erfolgter Untersuchung lediglich unter der Voraussetzung ausgewertet, daß:

1. Die Diagnose Tuberkulose klinisch sichergestellt erscheine.
2. Anhaltspunkte für einen erfahrungsgemäß das Blutbild beeinflussenden komplizierenden Infekt nicht vorlägen.

Auf Grund der früher erworbenen Erfahrungen wurde dabei hämatologisch bereits nach ganz bestimmten Grundsätzen vorgegangen, die in folgendem kurz erläutert werden mögen.

Die Grundsätze bauen sich zwanglos auf den Anschauungen auf, die sich *Schilling*[14]) im Laufe der Jahre über die Gesetzmäßigkeit im Ablauf der Blutbildveränderungen bei Infekten aller Art gebildet und neuerdings wiederholt vertreten hat. Danach unterscheiden wir bekanntlich 4 Phasen, die in nachstehendem Schema der Übersichtlichkeit halber nur für die 3 Hauptklassen der Neutrophilen, der Lymphocyten und Monocyten wiedergegeben seien.

I. = Prodromal-, II. = Neutroleukocytäre Kampf-, III. = monocytäre Überwindungs-, IV. = Heilphase.

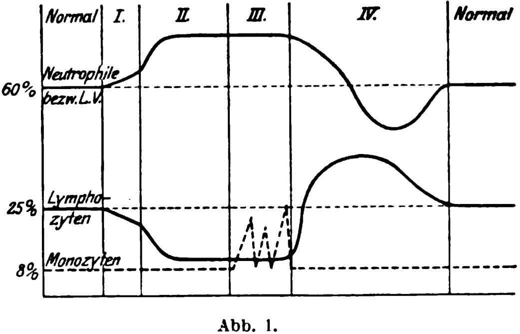


Abb. 1.

Besonders zu bemerken ist, daß die Kampfphase nicht nur durch ein Ansteigen der Neutrophilenprozentzahl, sondern auch lediglich durch Auftreten einer Linksverschiebung gekennzeichnet sein kann. Es ist dies gerade bei der hämatologischen Beurteilung der Tuberkulose von großer Bedeutung, weil wir hier vielfach

die von *Schilling* als gegenseitige Überlagerung der einzelnen Phasen beschriebene Erscheinung beobachten.

Bedenkt man, daß bei der Tuberkulose sich ein Kampf zwischen Organismus und Erreger abspielt, der sich meist über Jahre hinzieht und alle Phasen von einer akuten schweren Störung bis zu einer ganz schleichend und heimlich sich entwickelnden Krankheit durchlaufen kann, so ist ohne weiteres klar, daß wir bei der Tuberkulose Blutbilder aus sämtlichen 4 Phasen in der verschiedensten Ausprägung zu sehen bekommen werden. Um Ordnung in die jeden Anfänger wohl längere Zeit verwirrende Vielgestaltigkeit der vorkommenden Blutbilder zu bringen, ist es unbedingt nötig, die führenden Gesichtspunkte, die in obigem Schema niedergelegt sind, scharf im Auge zu behalten. Es ist dabei für unser Thema besonders zu bedenken:

1. *Die Schwere des augenblicklichen Kampfes ist im Blutbilde aus der mehr oder weniger starken Ausprägung der neutroleukocytären Kampfphase abzulesen.*

Im Verhältnis zu den septischen Infekten zeigt die Tuberkulose dabei einen schwächeren Ausschlag bezüglich der L.V. Nur *schwerste* Kampfphasen zeichnen sich durch starke Linksverschiebung, meist mit starker Neutrophilie aus. *Mittelschwere* Kampfphasen zeigen bei der Tuberkulose nur geringe Linksverschiebung, bei mehr oder weniger ausgeprägter Neutrophilie mit entsprechender Lymphopenie, bei *leichten* Kampfphasen finden wir überhaupt nur Neutrophilie mit entsprechender Lymphopenie ohne L.V.

Das Vorhandensein oder Fehlen einer *L.V.* sagt ebenso wie die übrige Ausprägung des Blutbildes *über die Art* (exsudativ, produktiv usw.) *und die Ausdehnung* des Prozesses (I., II., III. Stad. n. T. G.) *gar nichts* aus. Wohl aber beweist das Vorliegen einer L.V., daß zurzeit der Untersuchung eine erhebliche Rückwirkung des Prozesses auf den Gesamtorganismus stattfindet, daß demnach ein erheblicher Aktivitätsgrad besteht und der Prozeß im biologischen Sinne als *progredient* (fortschreitender Eiweißzerfall) aufzufassen ist. Demgegenüber finden wir bei den *stationären* Fällen nur leichte bis leichteste Kampfphasen ohne L.V.

2. Während wir also durch Fehlen oder Vorhandensein einer Linksverschiebung zunächst einmal die stationären von den progredienten Fällen scheiden, gibt uns die *Beachtung der übrigen Einzelheiten* des Blutbildes, insbesondere der Lymphocyten, Aufschluß darüber, *ob zurzeit die Abwehrfunktion des Körpers gut erhalten ist* (lymphocytäre Heilphase) *oder mehr oder weniger darniederliegt* (mehr oder weniger ausgesprochene neutroleukocytäre Kampfphase bzw. monocytäre Überwindungsphase).

Hierdurch werden wir in die Lage versetzt, *leicht aktive zur Latenz neigende* von den *leicht aktiven stationären* Prozessen, bei denen eine Neigung zur Latenz noch nicht ausgesprochen ist, zu trennen. Auch hier gibt es selbstverständlich klinisch wie hämatologisch fließende Übergänge, die mitunter der Deutung Schwierigkeiten bereiten.

3. *Die Abgrenzung zwischen den vollkommen ausgeheilten und den gutartigen stationären Prozessen* mit leidlicher Heiltendenz (Übergang von leichtester Kampf- zur Heilphase) *ist hämatologisch allein niemals möglich.* Die Blutbilder beider Gruppen liegen vollkommen im Bereich der normalen Schwankungsbreite des

Hämogramms. Auch die *Abgrenzung zwischen gesunden und schwach aktiven Fällen mit guter Heiltendenz ist hämatologisch oft nicht möglich*, da auch bei Gesunden vielfach hohe Lymphocytenzahlen beobachtet werden und eine L.V. in diesen Fällen auch beim erkrankten Organismus meist fehlt.

Die hier niedergelegten Anschauungen sind nicht etwa lediglich theoretisch erdacht, sondern haben sich mir aus den im Verlauf einiger Jahre gesammelten Erfahrungen ergeben. Erst mit ihrer Hilfe gelang es mir, Ordnung in die Fülle der zunächst auch mir wie so vielen anderen Autoren ganz ungeordnet und regellos erscheinenden Blutbilder zu bringen. Ähnlich wie *Romberg* komme auch ich natürlich zu einem gewissen Schema, das sich aber von dem *Rombergs* prinzipiell dadurch unterscheidet, daß die L.V. im Mittelpunkt der Betrachtung steht:

<table>
<tr><th>Stadium</th><th>Linksverschiebung</th><th>Lymphocyten</th><th>Eosinophile</th><th>Gesamtzahl</th></tr>
<tr><td>a</td><td>Fehlt</td><td colspan="3">In normalen Grenzen. Stadium a ist hämatologisch von b_1 und c_1 meist nicht zu trennen</td></tr>
<tr><td>b b_1</td><td>Fehlt oder angedeutet</td><td rowspan="2">Hochnormal oder vermehrt</td><td rowspan="7">Wechselnd. Je aktiver der Prozeß, desto niedriger im allgemeinen der Wert</td><td rowspan="7">Normale — tief — u. subnormale Werte überwiegen. Doch kommen auch hochnormale und vermehrte vor, bes. bei d.</td></tr>
<tr><td>b b_2</td><td>Vorhanden meist gering</td></tr>
<tr><td>c c_1</td><td>Fehlt</td><td rowspan="5">Normal bis leicht bis stark vermindert</td></tr>
<tr><td>c c_2</td><td>Fehlt</td></tr>
<tr><td>d d_1</td><td>Leichten Grades</td></tr>
<tr><td>d d_2</td><td>Mittleren Grades</td></tr>
<tr><td>d d_3</td><td>Schweren Grades</td></tr>
</table>

Beispiele.

Stadium	Zahl der Leukocyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Myelocyten	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkernige	Lymphocyten	Monocyten	Bemerkungen: Dicker Tropfen
b b_1	hochnormal		1			0,5	59	31	8,5	P + + 1/2
b b_2	tiefnormal	0,5	5,5		0,5	8	50	33	2,5	P + + 1/2
c c_1	normal		0,5			2,5	68	23,5	5,5	P + + 1/2
c c_2	normal		0,5			4	85	8,5	2	P + + 1/2
d d_1	normal	0,5	8,5			7,5	60	17	6,5	P + +
d d_2	normal		0,5			15	72	6,5	6	P + + 1/2
d d_3	hoch		1		2,5	42	45	2,5	7	P + +

Ich betone: Dieses Schema hat sich nicht aus den im folgenden geschilderten Untersuchungen ergeben, sondern wurde von mir bei der Bewertung der Ausstrichergebnisse von Anfang an zugrunde gelegt, um seine Brauchbarkeit für die Zwecke der Praxis zu prüfen.

Was die Technik des Hämogrammverfahrens anbelangt, so glaube ich, daß ihre Schwierigkeiten von vielen Untersuchern doch stark unterschätzt werden. Schon eine exakte Ausstrichtechnik wird nach meinen Erfahrungen ohne persönliche Anleitung durch einen mit der *Schilling*schen Methodik genau vertrauten

Untersucher oft nicht inne gehalten. Die Auszählung — so leicht und mühelos wie sie für den geübten Untersucher ist — bereitet jedem Anfänger Schwierigkeiten. Nach den Erfahrungen, die ich im Anfange an mir selbst und später bei der Beobachtung vieler junger Kollegen, die ich anleiten durfte, gesammelt habe, dürfte es kaum möglich sein, ohne persönliche Anleitung durch Auszählung von einigen Dutzend Präparaten sich die notwendige Sicherheit der Zellkernbeurteilung anzueignen, die gerade für die Beurteilung der Tuberkulose mit ihren oft eben nachweisbaren Linksverschiebungen erforderlich ist. Ich möchte hierauf besonders hinweisen, weil ich der Ansicht bin, daß Ergebnisse, wie ich sie in unserer gemeinsamen Arbeit erzielt habe, nur bei großer Übung zu erreichen sind. Eine gewisse Subjektivität wird sich beim Auszählen überhaupt niemals ausschalten lassen, und es werden daher auch die reinen Zahlenwerte der Untersuchungsergebnisse zwischen 2 gleichgeübten Untersuchern oft leichte Abweichungen zeigen. Die in der Literatur von verschiedenen Autoren niedergelegten Ergebnisse sind daher zahlenmäßig nicht ohne weiteres vergleichbar. Der Grenzwert für die L.V. wird um so niedriger liegen, je „schärfer" der Untersucher auszählt. Praktisch bedeutet das, daß jeder einzelne Untersucher durch *zahlreiche* Auszählungen bei gesunden Menschen erst „seinen" Grenzwert festlegen muß; denn die Frage lautet in praxi ja niemals: Sind 5 oder 8% Stabkernige vorhanden? Sondern: Liegt eine Linksverschiebung vor oder nicht? Ich habe auf die Schwierigkeiten bereits in früheren Arbeiten[12]), [15]) hingewiesen.

II. Klinische Vorbemerkungen (Engel).

Einer der Kernpunkte einer rationellen Tuberkulosebekämpfung ist die Scheidung der aktiven von den inaktiven Formen. Die umfangreiche Literatur hierüber lehrt, daß sie ein durchaus noch nicht restlos gelöstes Problem ist. Ist es doch noch kaum angängig, hierüber zu schreiben, ohne vorher erst seine Auffassung des Begriffes „aktiv" zu erläutern. Wir verstehen hier dem praktischen Bedürfnis entsprechend mit *Gaethgens* und *Göckel*[16]), *Ritter*[17]), *Krömecke*[18]) u. a. unter „Aktivität" Behandlungsbedürftigkeit. Aus den in diesem Sinne aktiven Fällen gilt es für den Begutachter von Anträgen auf Heilverfahren wie für den Heilstättenarzt, diejenigen auszusondern, die für eine Heilstättenkur nicht in Frage kommen, weil Aussicht auf Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit in absehbarer Zeit nicht besteht. Wir müssen also auch aus rein praktischen Gründen uns nicht nur über das Vorliegen einer Aktivität, sondern auch über den Stand des Kampfes zwischen Krankheitserreger und Organismus, d. h. über das jeweilige Kräfteverhältnis zwischen Tendenz zum Fortschreiten und zur Überwindung des Krankheitsprozesses ein Urteil bilden.

Wenn auch genügend kritische Erfahrung, sorgfältige Anamnese und genaue Erhebung des klinischen und röntgenologischen Befundes in der Mehrzahl der Fälle zu einem annähernd sicheren Ergebnis kommen lassen, bleiben doch noch genug zweifelhafte Fälle übrig, sodaß jedes weitere Mittel willkommen ist.

Die Mängel und Gefahren der Aktivitätsdiagnose mittels *Tuberkulinanwendung* haben außer bei der kindlichen Tuberkulose diese Methode allgemein aufgeben lassen. Ob neuere Tuberkulinpräparate, wie das Tebeprotin daran Wesentliches ändern können, darüber sind die Akten zum mindesten noch nicht

geschlossen. Auf Grund unserer eigenen Erfahrungen möchten wir es vorerst noch bezweifeln. Die in den letzten Jahren von *Farrhaeus*, *Besredka*, *Matéfy*, *Daranyi*, *Wassermann* u. a. angegebenen Hilfsreaktionen kommen, wie fast übereinstimmend berichtet wird und für die *Senkungsreaktion* auch aus unserer Heilstätte betont wurde (*Junker*), jedenfalls für die Diagnose beginnender Aktivität nur selten in Frage. Auch haftet ihnen für die Prognosestellung der Nachteil an, daß im allgemeinen erst eine über einen erheblichen Zeitraum sich erstreckende Kurve Schlüsse über Neigung zum Fortschreiten oder zur Rückbildung des Krankheitsprozesses gestattet. Auf der Suche nach objektiven Hilfsmitteln, die das doch immer etwas subjektive rein klinische Urteil stützen können, wird daher immer wieder auch auf das *cytologische Blutbild* zurückgegriffen.

Auch wir haben in unserer Heilstätte seit Jahren die Beurteilung des Blutbildes im wesentlichen nach den *Romberg*schen Grundsätzen herangezogen. Das Gesamtergebnis war jedoch nicht sehr befriedigend. Insbesondere fiel uns auf, was auch *Schröder*[19]) hervorhebt, daß zuweilen nach deutlicher klinischer Besserung keine Lymphocytose festzustellen war. Erst als wir die Linksverschiebung nach *Schilling*schen Grundsätzen in höherem Grade berücksichtigten, konnten wir uns von einem ausschlaggebenden Werte überzeugen.

Daher gingen wir gern auf die Anregung *Ockels* ein, uns unter den Bedingungen eines exakten Experimentes ein Urteil zu verschaffen über die Leistungsfähigkeit der Hämogrammbewertung nach *Schilling* für unsere Zwecke und über ihre Grenzen. Wir taten es um so lieber, als *Ockel*, wie oben dargelegt, seine Ergebnisse der bei uns üblichen Einteilung nach *Bacmeister* in die vier biologischen Stadien a = latent, b = zur Latenz neigend, c = stationär, d = progredient anzupassen versprach. Aus praktischen Gründen verabredeten wir weiter eine Unterteilung der Gruppe d in d_1 = mäßig progredient und d_2 = stark progredient.

Die außerdem in unseren Protokollen durchgeführte Unterscheidung der zur Latenz neigenden und der stationären Fälle in solche mit stärkerer (b_2 bzw. c_2) und geringerer (b_1 bzw. c_1) toxischer Beeinflussung des Allgemeinzustandes wurde in der Zusammenstellung der Übersichtlichkeit halber fallen gelassen.

Die Auswahl der Fälle für diese Untersuchungsreihe erfolgte zum größeren Teile so, daß unterschiedslos sämtliche Zugänge mehrerer Aufnahmetage herangezogen wurden. Nur bei etwa dem 3. Teile war der erste Untersuchungsbefund maßgebend; und zwar wurden hier in erster Linie Fälle ausgesucht, die hinsichtlich der Aktivitätsdiagnose und Prognose unklar erschienen, sodann berücksichtigt, daß auch einige der in einer Heilstätte ja nicht häufigen und immer erst wenig vorgeschrittenen, überwiegend exsudativen Fälle darin erscheinen sollten. Die Blutentnahme erfolgte — nach *Schilling*scher Vorschrift aus dem Ohrläppchen nach Ätherabreibung — regelmäßig nach dem ersten Frühstück, zwischen 8 und 10 Uhr vorm.

In Anlehnung an die Verhältnisse der ambulanten Tuberkulose-Begutachtung in Fürsorgestellen und Praxis wurde nach längstens 2wöchiger Beobachtung, in jedem Falle vor Eingang der Hämogrammergebnisse und ihrer Bewertung, nach eingehender Besprechung mit Herrn Dr. *Junker* die klinische Diagnose, vor allem das Aktivitätsstadium und die Prognose im Protokoll ein-

getragen. Für die Bezeichnung der Prognose wurden folgende Abstufungen gewählt: 1. sehr gut, 2. günstig, 3. günstig/zweifelhaft, 4. zweifelhaft/günstig, 5. zweifelhaft, 6. zweifelhaft/ungünstig, 7. ungünstig/zweifelhaft, 8. ungünstig, 9. absolut infaust. Möglichst an dem Tage der weiteren Blutentnahmen, also nach je 3—4 Wochen, fand eine Nachuntersuchung und Wiederholung der Senkungsreaktion statt mit gleichzeitigen entsprechenden Eintragungen ins Protokoll, natürlich auch jetzt stets vor Eingang der Hämogramme und ihrer Bewertung. Wir glauben also jede Beeinflussung der Hämogrammbewertung durch das klinische Urteil oder umgekehrt mit Sicherheit ausgeschlossen zu haben.

III. Ergebnisse (*Engel*).

Betrachten wir nun die einerseits durch fortgesetzte klinische Beobachtung, andererseits lediglich auf Grund des Blutstatus gewonnenen Ergebnisse.

Dem Material unserer Heilstätte entsprechend kamen nur Frauen zur Beobachtung. Untersucht wurden insgesamt 50 Fälle. Von diesen können 4 wegen chronischen Komplikationen nicht berücksichtigt werden. Ein 5. scheidet aus, da das Vorliegen einer Lungentuberkulose nach eingehender Beobachtung verneint werden mußte. Bei den besondere Besprechung erfordernden erstmaligen Hämogrammbewertungen (= Hg. B.), die sich auf 3 Blutausstriche mit dazwischenliegender Cutanimpfung stützten, fallen wegen interkurrenter Komplikationen (akute Rhinitis bzw. Pharyngitis) noch 2 Fälle aus. Es verbleiben also 43. Die Verteilung der Ergebnisse auf die verschiedenen Aktivitätsstadien nach dem *Bacmeister*schen Schema zeigt Tabelle I. Tabelle II gibt einen Überblick bei Aufteilung der Fälle nach anatomischen Formen, Ausdehnung des Prozesses, Bacillenbefund und Fehlen oder Vorhandensein von Kavernen.

Die *klinische Aktivitätsdiagnose* erfolgte im wesentlichen nach den von *Bacmeister* aufgestellten Kriterien, jedoch unter weitgehender Berücksichtigung des Allgemeindrucks auf Grund der langjährigen Erfahrung Herrn Dr. *Junkers*. Desgleichen wurde in hohem Maße auch die Anamnese berücksichtigt. Abweichend von *Bacmeister* und der üblichen Auffassung mußten wir wiederholt als nicht progredient, sondern stationär Fälle mit *positivem Bacillenbefund* bzw. *subfebrilen Temperaturen* bewerten. Einmal wurden als *subfebril* alle Fälle geführt, die in der Mundhöhle über 37° maßen, auch die, bei denen diese Grenze nur in den ersten Tagen, nach der Herreise bzw. nach der Cutanimpfung mehrfach überschritten wurde. Sodann verfügen wir über mehrere Fälle, die nachweislich seit mehreren Jahren so gut wie immer subfebrile Temperaturen hatten bei sicherem, aber wenig ausgedehntem und nicht destruktivem tuberkulösen Lungenprozeß. Auf Grund gerade in letzter Zeit gehäufter einschlägiger Beobachtungen glauben wir, daß eine mäßige Hyperthermie auch bei sicher stationären Prozessen, lange Zeit sogar bei deutlich zur Latenz neigenden Fällen, bestehen bleiben kann. Bezüglich der Bedeutung *positiven Bacillenbefundes* für die Aktivitätsdiagnose möchten wir auf einen Fall verweisen, der z. Z. zur Wiederholungskur in unserer Heilstätte weilt. Die betreffende Patientin war bereits vor 24 Jahren und vor 22 Jahren hier zur Kur, der Bacillenbefund war sowohl bei beiden früheren Kuren wie bei allen inzwischen vorgenommenen Kontrolluntersuchungen regelmäßig *positiv* und ist es noch. Dabei ist bei produkt.-cirrhot. Charakter der physikalische und röntgenologische Befund noch heute nicht übermäßig ausgedehnt und liegt der Fall noch jetzt prognostisch bezüglich Arbeitsfähigkeit und auch Lebensdauer recht günstig. Gewiß ist dieser Fall eine seltene Ausnahme, doch beweist er wohl unwiderleglich, daß auch bacillär positive Fälle sich praktisch in einem Gleichgewichtszustande befinden können, den man, ohne den Tatsachen Gewalt anzutun, nur als stationär bezeichnen kann.

Nach der tabellarischen Zusammenstellung der *Ergebnisse der ersten Untersuchungen* fand sich regelmäßig *Übereinstimmung* bei der Beurteilung der prognostisch ungünstigen, d. h. *stark progredienten*, exsudativen und febrilen Fälle. Bei Kavernenbildung erfolgte auch in zwei gutartigeren Fällen übereinstimmende Bewertung. Auch bei den *ausgesprochen gutartigen*, den von vornherein zur Latenz neigenden, fibrösen und afebrilen Fällen erwies sich die Hg. B. als völlig zuverlässig. Demgegenüber finden sich bei sehr ausgedehnten stationären Prozessen (Stad. III. T. G.) wiederholt abweichende Urteile, ebenso bei positivem Bazillenbefunde.

Tabelle 1. *(1. Begutachtung nach 14 Tagen.)*

Begutachtung	Latent	z. Latenz neigend	Stationär	Mäßig progred.	Stark progred.	Gesamtzahl
übereinstimmend	—	5	14	8	5	32
diff. aber Verl. bestätigt d. Hg. B.	—	—	6	—	—	6
different	—	—	2	3	—	5
Zahl der Fälle	—	5	22	11	5	43

Tabelle 2. *(1. Begutachtung nach 14 Tagen.)*

Begutachtung	Exs.	Prod.	Pr.-fibr.	Stadium I.	II.	III.	Offen	Geschl.	Febril	Sfbr.	Afbr.	Mit Kavernen	Ohne Kavernen
Übereinstimmend . .	5	18	9	6	14	12	12	20	3	12	17	6	26
Diff. aber Verl. bestätigt d. Hg.	—	6	—	1	4	1	1	5	—	3	3	—	6
Different	—	4	1	—	2	3	2	3	—	5	—	—	5
Gesamtzahl	5	28	10	7	20	16	15	28	3	20	20	6	37

Insgesamt lautete die Beurteilung bei 43 verwertbaren Fällen 32 mal gleich, 11 mal verschieden.

6 mal bestätigte der Krankheitsverlauf in den nächsten Wochen jedoch die Richtigkeit der abweichenden ersten Hg.B. Es handelte sich hierbei um klinisch als stationär angesprochene Fälle, in denen das Hämogramm richtig 3 mal auf noch bestehende Neigung zur Progredienz und 3 mal auf beginnende Neigung zur Latenz deutete.

Bei den andern 5 Fällen differenter Beurteilung handelte es sich 1 mal um einen zurzeit wohl sicher stationären, produktiven, geschlossenen Fall, bei dem das Hämogramm anfangs für Neigung zur Latenz sprach, während es 4 Wochen später dem klinischen Bilde (stationär) entsprach.

Würde in gleichliegendem Falle ein Gutachter einen Antrag auf Heilstättenkur unter dem Einfluß des Blutbildes ablehnen, so würde er damit unseres Erachtens keinen Schaden stiften.

Im Falle Nr. 27 (vgl. Tab. III) fanden sich bei mäßigem Allgemeinzustand und leicht subf. Temperatur über dem linken Oberlappen mäßig reichliche feine, vorwiegend trockene, knackende Rhonchi, Sputum schleimig, 5 ccm pro die, T.B. neg. Er wurde besonders unter Berücksichtigung der Anamnese klinisch

als stationär bezeichnet, aber erst nach längerem Schwanken, ob nicht das Urteil mäßig progredient zutreffender wäre. Das Hg. wies nur leichte L.V. auf, die nach Cutanimpfung noch zurückging. Die Hg.B. lautete: mäßig progredient. Fall Nr. 21 (vgl. Tab. III) wurde klinisch als mäßig, hämatologisch als stark progredient bewertet. Jedoch zeigte hier das Blutbild nach der Cutanimpfung anhaltenden starken Rückgang der L.V. und Zunahme der Lymphocyten.

In den beiden letzten Fällen (Nr. 25 und 36) lautete die Kl.B. = mäßig progredient, die Hg.B. = stationär. Bei beiden zeigte der erste Ausstrich nach der Cutanimpfung deutliche Linksverschiebung.

Zum mindesten in den Fällen Nr. 25, 27 und 36 hätte somit bei Mitberücksichtigung des klinischen Befundes das Hämogramm zu einer wesentlich abweichenden Bewertung keinen Anlaß gegeben.

Die *im weiteren Verlaufe* der Heilstättenkur und bei der Entlassung *angefertigten Ausstriche* wurden von *Ockel* ohne Kenntnis auch des früheren klinischen Untersuchungsergebnisses begutachtet. Es handelt sich hier jedesmal nur um *ein* Hämogramm. Zudem wurden bei reichlich $^1/_3$ der Fälle therapeutische Maßnahmen angewandt, die erfahrungsgemäß erhebliche Schwankungen im Blutbilde hervorrufen. Aus äußeren Gründen konnten diese in keiner Weise berücksichtigt werden. Alle diese Umstände brachten es mit sich, daß bei diesem Teil der Untersuchungen die Fehlergrenze äußerst hoch lag.

Untersucht wurden nach Abzug der nach kurzer Beobachtung Entlassenen 41 Fälle. Von ihnen wurden insgesamt noch 88 Hämogramme angefertigt. Von diesen ergaben 53 Übereinstimmung mit der kl. B. (= klinische Bewertung). 35 wurden hämatologisch abweichend bewertet. 9 mal wurde jedoch durch den weiteren Kurverlauf die Richtigkeit des hämatologischen Urteils bestätigt. An 8 der 12 bei der Entlassung verschieden bewerteten Fälle wurden 1—2 Monate später Fragebogen gesandt. Von diesen wurden 4 beantwortet, 3 mal im Sinne der Hg.B., die hier ungünstiger als die kl. B. gelautet hatte, 1 mal im Sinne der kl. B. (Nr. 12, Tab. III). Bei den Fällen Nr. 9, 18, 31 und 41 (vgl. Tab. III) glaubten wir der Richtigkeit des klinischen Urteils sicher zu sein; an sie wurden Fragebogen nicht versandt. Buchen wir sie und auch die 4 ausgebliebenen Antworten zuungunsten der Hg.B., so bleiben also immer noch von den 35 von der kl. B. abweichenden Hg.B. 12, die durch den Verlauf als richtig erwiesen wurden.

Die demnach von der kl. B. abweichenden 23 Hg.B. verteilen sich auf 16 Fälle. Tabelle III gibt einen Protokollauszug über diese 16 Fälle wieder.

7 von diesen Fällen wurden spezifisch behandelt. Wie weit etwa dieser Umstand zur Erklärung der abweichenden Beurteilung heranzuziehen ist, wagen wir noch nicht zu entscheiden, da unsere Untersuchungen hierüber noch nicht abgeschlossen sind.

Auffällig sind die Fälle 21 und 27. Hier waren die klinische und hämatologische Bewertung durchgängig different, doch gingen sie einander parallel, wobei die Hg.B. regelmäßig ungünstiger lautete als das klinische Urteil.

Auch sonst ist 13 mal die Hg.B. *weniger günstig* als die kl. B. Hier ist wohl daran zu denken, wie oft unter den günstigen Einflüssen einer Heilstättenkur eine entschiedene Besserung des Allgemeinzustandes eintritt ohne oder mit Verringerung der physikalischen Herdsymptome. Solche Fälle

würden auch von gleich erfahrenen klinischen Gutachtern oft verschieden beurteilt werden. Es ist unseres Erachtens daher nicht unwahrscheinlich, daß ein relativ ungünstiges Blutbild in diesen Fällen meist auf — durch das Kur-

Tabelle 3).*

Prot. Nr.	Klin. Diagnose n. Stadium u. path. anat. Charakter	Bewertung der Aktivität 14 Tage n. d. Aufnahme		Bewertung n. jeweils 4 Wochen		Bemerkungen
		Kl. B.	Hg.B.	Kl. B.	Hg.B.	
4	II. prod.-fibrös	b*	d_1/c*	b*	c/d_1*	
	geschl. afebril			b	b	
9	II. prod., geschlossen	c	c	b*	c*	
	afebril			b*	c*	
12	III. prod.-fibrös	d_1	d_1	c*	b*	Ektebinbehandlung
	geschlossen, subfebril, Kavernen			d_1*	b*	
18	III. prod.-fibr., offen, später geschlossen	c	c/b	c	c	
	afebril			b*	c*	
20	I. prod.-fibrös, geschlossen	c/b	c/b	b	b	
	afebril			a*	c*	
21	III. prod.	d_1*	d_2*	c*	d_2*	Ektebinbehandlung
	offen, subfebril			c*	d_2*	
				c*	d_1*	
24	I. prod. geschlossen	b	s. Bem.	b*	d_1*	Hämogr. b. d. Aufn.
	afebril			b/a	a	wegen Rhinitis nicht verwertbar
27	II. prod.-fibrös	c*	d_1*	c*	d_2*	Ertubanbehandlg.
	geschlossen, subfebril			c*	d_1*	
				b*	c*	
31	II. produktiv	c*	b*	c	c	
	geschlossen, subfebril			b*	c*	
35	III. produktiv, offen	c	c/d_1	c	c	Ertubanbehandlg.
	subfebril			c*	d_1*	
				c/b	b	
36	III. produktiv	d_1*	c*	d_1*	c*	Tebeprotinbehandlg.
	offen, subfebril			d_1	d_1	
				c	c	
37	I. produktiv	c	c	b*	c*	
	geschlossen afebril			b	b/c	
41	I. produktiv-fibrös	c	c	b*	c/d_1*	
	geschlossen, afebril			b*	c*	
42	III. produktiv	d_1	c/d_1	c*	b*	Schwangerschaft
	offen, subfebril			c	c	unterbr. v. d. 1. Unters. im weit. Verlauf
				c	c	
45	II. produktiv	c	c/b	d_1*	c*	Ektebinbehandlung
	fakultativ offen, afebril			c/d_1	c	
49	II. produktiv geschlossen	c/d_1*	c/b*	b*	c*	Ektebinbehandlung
	afebril			b	c/b	

*) I., II., III. Stadium n. Turban-Gerhard. a = latent, b = z. Lat. neigend, c = stationär, d_1 = mäßig und d_2 = stark progredient. Die differenten Untersuchungsergebnisse sind durch * gekennzeichnet.

leben nur zeitweilig überkompensiertes — Fortbestehen von Zerfallsprozessen oder Ausschwemmung toxischer Stoffwechselprodukte zurückzuführen ist und uns also mit Recht vor einer übertriebenen Bewertung des bisherigen Kurerfolges warnen sollte.

Günstiger als das klinische Urteil lautet die Hg.B. 4 mal bei 3 *Fällen.* Bei Fall 42 kurz nach Unterbrechung einer Schwangerschaft im 2. Monat. Bei Fall 36 kommt Einfluß der spezifischen Behandlung in Frage. In Fall 12 ist die Blutbildkurve so ganz anders als dem klinischen Verlaufe entspräche, daß wir eine Erklärung dafür nicht zu nennen wüßten.

Was die jedesmal mit angegebene *Prognosestellung* anbelangt, so kann ich mich kurz fassen. Die Übereinstimmung war hier durchweg noch weitgehender als bei der Aktivitätsdiagnose, denn sie herrschte hier auch in den zahlreichen Fällen vor, wo das Blutbild an der Grenze zweier Aktivitätsstadien stand und dabei hämatologisch abweichend vom klinischen Urteil, klassifiziert wurde. Aber selbstverständlich ist die hämatologische Prognose, wenn nicht auf einer längeren Blutbildkurve fußend, immer nur als für kurze Frist wegweisend anzusehen.

IV. Bewertung der Ergebnisse (gemeinsam).

Wir können also feststellen, daß trotz der erschwerenden Bedingungen unseres Versuches die hämatologische Begutachtung unserer Fälle von Lungentuberkulose bei mehrmaligem Blutausstrich in 75%, bei einmaligem Ausstrich in 62% der Untersuchungen mit der klinischen übereinstimmte. In weiteren 13% bzw. 12% wurde das hämatologische Urteil durch den Krankheitsverlauf entgegen anderslautender klinischer Bewertung bestätigt, während es sich nur in 12% bzw. 26% als weniger zuverlässig erwies als das klinische Urteil.

Mit diesen Ergebnissen, die übrigens den von der Mehrzahl der übrigen Autoren scheinbar etwas skeptisch beurteilten Resultaten *Dorneddens* sehr nahe kommen, ist es unseres Erachtens erwiesen, daß die sachgemäße Bewertung des Blutbildes für die biologische Diagnose der Lungentuberkulose ein objektives Hilfsmittel von hohem Werte darstellt. Verglichen mit den anderen bekannten biologischen Hilfsreaktionen hatten wir zahlenmäßig zwar kaum weniger Versager als durchschnittlich bei jenen gefunden wurden. Indes war unsere Fragestellung ja eine viel eingehendere, als bei jenen üblich ist. Außerdem hatten wir, wenigstens bei Benutzung mehrerer Ausstriche, im Gegensatz zu allen Berichten über die Serum- und Plasmareaktionen *keine* Versager bei den hochgradig progredienten und den deutlich zur Latenz neigenden Fällen. Gewiß benötigen wir für diese eindeutigen Krankheitsbilder keine Hilfsreaktion, aber gerade hier muß sich doch die Verläßlichkeit einer Untersuchungsmethode erweisen. Wir stehen demnach auf dem Standpunkte *Rombergs* und seiner Schüler, daß das Blutbild uns am feinsten und ausdruckvollsten die Rückwirkung des tuberkulösen Prozesses auf den Gesamtorganismus anzeigt, und zwar darum. weil im Blutbild nicht wie bei den erwähnten anderen Reaktionen die einander entgegenwirkenden toxischen Einflüsse und Abwehrkräfte zum großen Teil sich gegenseitig überlagern, sondern in weitem Maße nebeneinander sich wiederspiegeln, wie in der Linksverschiebung einerseits, in der Lymphocyten- und Eosinophilenzahl andererseits.

Gewiß ist die Gestaltung des Blutbildes auch nur *ein* Symptom, aber eins der wenigen *objektiven* Symptome, die uns die Einwirkung des Krankheitsprozesses auf den *Allgemeinzustand* erkennen lassen. Und gerade die richtige Bewertung des Allgemeinzustandes ist ja das, was dem nicht fachlich Vorgebildeten nur schwer gelingt. Zeigt doch die tägliche Erfahrung, wie oft der weniger geübte Untersucher zur Überschätzung des physikalischen Lungenbefundes neigt.

Die wesentlichste *Einschränkung* in der Verwertung des Hämogramms für unsere Zwecke liegt unseres Erachtens darin, daß von ihm nur bei strengster Innehaltung nachstehender Voraussetzungen brauchbare Ergebnisse erwartet werden können:

1. Die Methode kann zur Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und anderen Erkrankungen nur sehr wenig beitragen.

2. Sie ist *nur* verwertbar, wenn Komplikationen, die erfahrungsgemäß das Blutbild beeinflussen, nicht vorliegen.

3. Die Trennung latenter, d. h. biologisch ausgeheilter Fälle von *leicht* aktiven, zur Latenz neigenden oder gutartigen stationären Fällen ist allein hämatologisch ohne genaue Berücksichtigung der übrigen klinischen Daten oft nicht möglich.

4. Die Auszählung des Hämogramms darf nur von jemandem vorgenommen werden, der darin absolute Sicherheit besitzt.

Unter diesen Bedingungen wird die Hg.B. nach *Ockels* Schema in der Heilstätte und der städtischen Lungenfürsorgestelle Kottbus nunmehr seit Monaten täglich angewandt und hat sich hinsichtlich der Aktivitätsdiagnose bereits in vielen Fällen bestens bewährt. Auf Grund dieser günstigen Erfahrungen glauben wir, daß besonders für die ambulante Beurteilung Lungentuberkulöser, sei es durch den Fürsorgearzt oder noch mehr durch den fachlich nicht besonders vorgebildeten Praktiker, die Methode sehr großen Wert hat, zumal sie technisch äußerst einfach und mit der denkbar geringsten Belästigung des Kranken verknüpft ist. Eine solche allgemeine Verwertung des Hämogramms als Hilfsmittel bei der Begutachtung der Lungentuberkulose wird unseres Erachtens nicht unwesentlich dazu beitragen, die Überweisung sowohl nicht behandlungsbedürftiger wie krankenhausbedürftiger Fälle in Heilstätten erheblich einzuschränken, desgleichen rechtzeitige energische Behandlung progredienter Frühfälle — bei denen das Hämogramm unter Umständen auch einen wichtigen Fingerzeig für Anlegung eines Pneumothorax abgeben kann — zu bewirken. Damit würde das Hg. zu einem beachtlichen Faktor in dem Streben nach rationellster Ausnutzung der gegebenen Hilfsmittel im Kampfe gegen die Tuberkulose als Volksseuche werden.

Zum Schluß sei noch die Frage erörtert, wie sich die Anwendung der Methode in der Praxis gestalten soll.

Es ist selbstverständlich, daß das Hg. dann am meisten leisten wird, wenn der klinische Untersucher selbst imstande ist, die nötigen Blutuntersuchungen auszuführen. Diese Idealforderung wird sich in praxi nur in einzelnen Fällen erfüllen lassen. Sowohl die notwendige absolute *Beherrschung der Untersuchungstechnik* wie die zur Bewertung der Ergebnisse notwendige Erfahrung läßt sich außerhalb des klinischen Betriebes selbständig wohl kaum erwerben. Der Zeitaufwand ist für den Geübten, vorausgesetzt, daß geschulte Hilfskräfte zur Ausführung der Färbung und zum Schreiben bei der Auszählung zur Verfügung

stehen, auf die einzelne Untersuchung berechnet, zwar gering. Diese Voraussetzungen dürften aber bei den meisten Praktikern und vielen Fürsorgestellen fehlen. Handelt es sich ferner nicht um einzelne, sondern um mehrere Untersuchungen, wie etwa in einer großen Fürsorgestelle, so dürfte für einen in der Auszähltechnik nicht sehr geübten Fürsorgearzt es auch zeitlich unmöglich sein, die notwendigen Untersuchungen selbst auszuführen. Gegen die Überlassung der Auszählung an technisches Hilfspersonal bestehen bei der Schwierigkeit in der Beurteilung gerade tuberkulöser Blutbilder große Bedenken, die sich nur bei sehr zuverlässigem und lange geübtem Personal überwinden lassen dürften.

Es wird daher im allgemeinen nur ein Weg übrig bleiben, nämlich der der Zusammenarbeit zwischen dem klinischen Untersucher und einem Speziallaboratorium etwa in der Art und Weise, wie wir sie bei unserer Arbeit getätigt haben. Dabei wird für den mit der Methode noch wenig oder gar nicht vertrauten Praktiker der Hämatologe — der natürlich auch klinische Schulung besitzen muß — auf Grund des mitgeteilten Befundes die Auswertung des Hg. übernehmen. Für den mit der Methode bereits vertrauten Fürsorgearzt wird es genügen, wenn einfach der Ausstrich eingesandt wird, und die Auswertung des mitgeteilten Befundes im vorliegenden klinischen Rahmen dem einsendenden Untersucher selbst überlassen bleibt. Dadurch fällt einerseits die zeitraubende Mitteilung des klinischen Befundes fort, andererseits werden sich die Kosten für die Einzeluntersuchung durch Fortfall der am meisten zeitraubenden schriftlichen Auswertung erheblich vermindern, was gerade für die Fürsorgestellen besonders wertvoll wäre, die ja an sich schon auf äußerste Sparsamkeit angewiesen sind. Bei einer solchen Zusammenarbeit dürfte sich für ein einzelnes Spezialgebiet wie die Tuberkulose die in gewissen Grenzen ja natürlich schematische Bewertung des Hämogramms auch in der Praxis bald erlernen lassen, wenn die Methode häufiger herangezogen wird.

Zusammenfassung.

1. Um den praktischen Wert des Hämogrammverfahrens für die biologische Beurteilung Tuberkulosekranker (nach *Bacmeister*) zu prüfen, wurden 50 Fälle der Lungenheilstätte untersucht und bei Anlage der Arbeit so verfahren, daß Kliniker und Hämatologe vollkommen unabhängig voneinander arbeiteten. Die Urteile wurden von beiden Untersuchern vollkommen selbständig gewonnen, ohne daß die Möglichkeit auch einer unbewußten Beeinflussung des Klinikers durch den hämatologischen oder des Hämatologen durch den klinischen Befund gegeben war.

2. Der hämatologischen Bewertung wurde ein von *Ockel* auf Grund der *Schilling*schen Vorstellungen über den gesetzmäßigen Ablauf der Leukocytenveränderungen bei Infektionskrankheiten aufgestelltes, bei früheren Arbeiten empirisch gefundenes Schema zugrunde gelegt.

3. Der Vergleich der von beiden Seiten gewonnenen Resultate ergab bei:

I. Klinischer Beurteilung nach 14tägiger Beobachtung und hämatologischer Beurteilung auf Grund von 3 Ausstrichen mit dazwischenliegender Cutanimpfung Übereinstimmung in 32 Fällen = 75%; Abweichung, bei der die Hg.B. sich als richtig erwies, in 6 Fällen = 13%;

Abweichung, bei der die Hg.B. weniger zuverlässig erschien in 5 Fällen = 12%. Sämtliche Abweichungen zuungunsten des Hg. waren nicht sehr erheblich und hätten bei Mitberücksichtigung des klinischen Befundes keine wesentliche Differenz ergeben.

II. Klinischer Beurteilung nach je weiteren 4 Wochen und hämatologischer Beurteilung auf Grund eines zur gleichen Zeit entnommenen Blutausstriches Übereinstimmung bei 53 Einzeluntersuchungen = 60%; Abweichung zugunsten des Hg. bei 12 Einzeluntersuchungen = 17%; Abweichung zuungunsten des Hg. bei 23 Einzeluntersuchungen = 26%.

Dabei erscheint es in vielen Fällen der letztgenannten Gruppe noch zweifelhaft, ob nicht eine ungünstigere Beurteilung des Hg. auf ein nur zeitweilig durch den Kurerfolg überkompensiertes Fortbestehen von Zerfallsprozessen oder Ausschwemmung toxischer Stoffwechselprodukte hinweist.

4. Das Hämogramm besitzt demnach einen hohen Wert bei der biologischen Beurteilung der Lungentuberkulose, und zwar ist es als das feinste objektive Symptom für die Rückwirkung des Prozesses auf den Gesamtorganismus anzusehen.

5. Grundbedingung für das ersprießliche Arbeiten mit dem Hg. ist:

a) exakte Befolgung und Beherrschung der *Schilling*schen Ausstrich- und Zähltechnik.

b) durch längere Übung gewonnene absolute Sicherheit in der Beurteilung der Zellkernformen,

c) individuelle Feststellung des normalen Grenzwertes für die Stabkernigen für den jeweiligen Untersucher durch genügend zahlreiche Auszählungen an Gesunden oder Vergleichszählungen mit einem in der Methodik bereits Geübten.

d) Einordnung der Einzelhämogramme in das *Schilling*sche „4 Phasen-Schema" unter Berücksichtigung der Besonderheiten des tuberkulösen Blutbildes.

6. Für die Praxis und die ambulante Begutachtung Tuberkulöser dürfte wegen der hier bestehenden technischen Schwierigkeiten bezüglich Erfüllung der genannten Voraussetzungen vor allem das Zusammenarbeiten des betreffenden Gutachters mit einem Speziallaboratorium in Frage kommen.

Für die durch Rat und Tat bekundete rege Anteilnahme an vorliegender Arbeit sagen wir Herrn Chefarzt Dr. *Junker* auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Kalkbrenner*, Zeitschr. f. Tuberkul. **41**. H. 1. — [2]) *Dornedden*, Dtsch. med. Wochenschr. **24**, 21. — [3]) *Chnec-Zee-Whay*, Zeitschr. f. klin. Med. **98**. — [4]) *Schulte-Tigges*, Zeitschr. f. Tuberkul. **40**, H. 5. — [5]) *Schilling*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena: Gust. Fischer 1924. — [6]) *Romberg*, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, H. 3/4. — [7]) *Raffauf*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53** u. **60**, H. 1. — [8]) *Raffauf* und *Grimm*, Zeitschr. f. Tuberkul. **37**, H. 1. — [9]) *Kleemann*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **42**, H. 2. — [10]) *Moscyts*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2. — [11]) *Schevki*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, H. 6. — [12]) *Ockel*, Arch. f. Kinderheilk. **76**. — [13]) *Ockel*, Münch. med. Wochenschr. 1925. — [14]) *Schilling*, Dtsch. med. Wochenschr. **24**, 46. — [15]) *Ockel*, Arch. f. Kinderheilk. **24**, H. 1. — [16]) *Gaethgens* und *Göckel*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2. — [17]) *Ritter*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **59**, H. 1/2. — [18]) *Krömecke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **60**, H. 4. — [19]) *Schröder, G.*, Zeitschr. f. Tuberkul. **42**, Heft 4.

(Aus dem Diakonissenkrankenhaus Bethlehem — leit. Arzt: Dr. *Koopmann.*)

Über die Ponndorf-Impfung.

Referat am 27. Mai 1925 in Weimar.

Von

Dr. **Hans Koopmann,** Hamburg.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 27. Juni 1925.)

Die in den letzten 4 Jahren gewaltig angewachsene Literatur über die *Ponndorf*-Impfung beweist, daß dem Problem der *Ponndorf*-Impfung seit der letzten Weimarer Tagung größtes Interesse entgegengebracht wurde. Wie sich während der ersten Tuberkulinära Tuberkulinfreunde und -feinde mehr oder minder heftig befehdeten, so stehen sich auch heute in der Frage der *therapeutischen* Bedeutung der *Ponndorf*-Impfung Freund und Feind schroff gegenüber. Diese Gegensätze erklären sich ohne weiteres aus der Schwierigkeit des Problems. Technik, Impfstoff, Krankheitszustand der Impflinge spielen eine gewaltige Rolle. Man darf sich nicht darüber wundern, daß infolge der individuellen Verschiedenheiten der „Impfer“, der menschlichen Unzulänglichkeit im allgemeinen, infolge der wechselvollen Bilder, die uns die Tuberkulose zeigt, eine Behandlungsmethode wie die *Ponndorf*-Impfung zu verschiedenartiger Beurteilung gelangt ist. Soweit ich die große *Ponndorf*-Literatur überblicke, sind alle diejenigen, die vorsichtig an das Ponndorf-Problem herangegangen sind, die unter dem Menschenmaterial nach bestimmten Gesichtspunkten gesichtet haben, Freunde der Methode geworden, während wir unter den Gegnern einmal solche finden, die wahllos, wie sie teilweise ausdrücklich hervorheben, tuberkulöse Individuen mit Ponndorf-Impfungen behandelten, sodann solche, die bei geringer eigener Impfpraxis ihre ablehnende Haltung begründen mit dem, was sie an ungünstigen Folgen der Impfung von anderen gesehen oder gehört haben, oder mit vergeblichen Versuchen, die durch die Erfahrung längst erwiesene biologische Sonderfunktion der Haut experimentell zu beweisen.

Ich impfe jetzt 5 Jahre lang, gehöre zu denen, die freudig, aber vorsichtig an das Problem der Ponndorf-Impfung herangetreten sind und rechne mich heute zu den wärmsten Freunden der Impfung. Noch stehe ich ganz unter dem Eindruck der hervorragenden Heilwirkung der Ponndorf-Impfung in 2 Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose aus der letzten Zeit. Bevor ich aber auf die Beschreibung dieser Fälle näher eingehe, möchte ich noch Beiträge liefern zur Frage der Wirkung der Ponndorf-Impfung, zur Frage der mit dieser eng zusammenhängenden Technik und zur Frage der Indikationsstellung.

Zuerst eine *anatomische Antwort* auf die Frage, was bewirken wir durch die Verimpfung von Impfstoff A auf die Oberhaut eines tuberkulösen Organismus? Wie Sie an dem Präparate (Abb. 1) sehen können — es stammt von einer Pa-

tientin ohne nachweisbaren Lungenherd und wurde etwa am 20. Tage nach der Impfung gewonnen — haben wir es in der Lokalreaktion auf den Ponndorf-Impfstoff A mit einer echten Hauttuberkulose zu tun. Sie sehen mächtige Tuberkelentwicklung mit *Langerhans*schen Riesenzellen. Der Versuch, Bacillen oder Bacillensplitter in diesem Präparate nachzuweisen, ist mir nicht gelungen. Wie zu erwarten war; denn ein ausgebildeter Tuberkel stellt ja den Endzustand des Kampfes der Zelle mit dem Bacillus dar, den Zustand, nachdem es der Zelle gelungen ist, den Bacillus zu vernichten. Wir bewirken also durch die Impfung eines tuberkulösen Organismus mit Impfstoff A die Entstehung einer echten Hauttuberkulose, im Gegensatz zu den auf reine oder verdünnte reine Tuberkuline

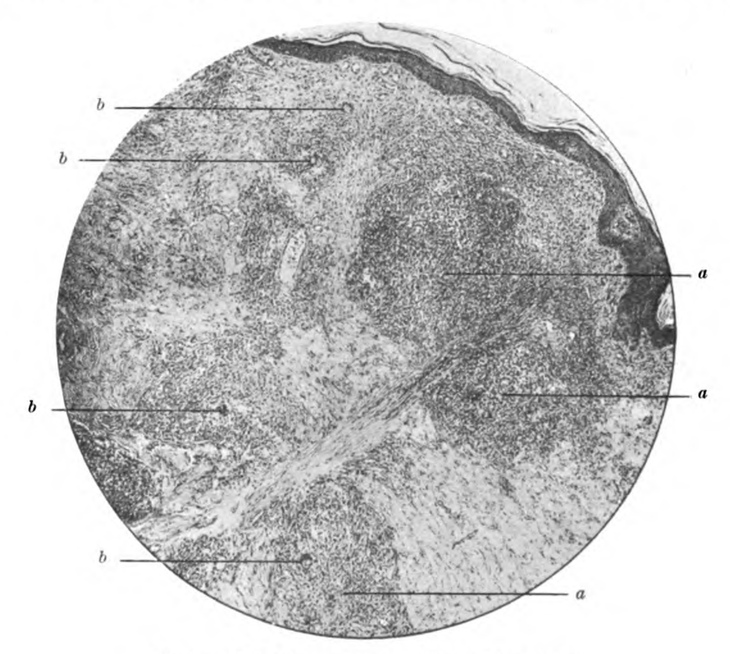


Abb. 1. *a* Tuberkel, *b* Langerhanssche Riesenzellen.

erfolgten Lokalreaktionen, die man nur mit Hauttuberkuliden vergleichen kann.

Daß Hauttuberkulosen auf schwere Organtuberkulosen einen heilenden Einfluß ausüben können, ist bekannt, ich erinnere nur an den von *Wichmann* beschriebenen Fall aus dem Jahre 1917, und bildet einen Beleg für die biologische Sonderstellung der Haut. Demnach haben wir in der Lokalreaktion nach einer Impfung mit Impfstoff A einen Vorgang vor uns, der spontan vorkommenden Heilvorgängen sehr ähnlich ist.

Die Wirkung einer Ponndorf-Impfung auf einen tuberkulösen Herd kann man sich gut demonstrieren, wenn man ältere derbe A-Impfstellen (Spätreaktionsformen) animpft. Wie wir gesehen haben, handelt es sich ja bei diesen um künstlich erzeugte echte tuberkulöse Herde. Impft man nicht allzu weit von einer solchen Spätreaktionsstelle erneut mit reinem Tuberkulin, so kann man in der alten Impfstelle regelmäßig eine Herdreaktion beobachten und unter

wiederholten Animpfungen mit reinem Tuberkulin ein sichtlich schnelleres Verschwinden der Spätreaktionsform erreichen.

Wenn ich von der Heilwirkung einer Hauttuberkulose auf Organtuberkulose rede, so denke ich mir diese Wirkung als eine verhältnismäßig langsam verlaufende, spezifische. Diese unterscheide ich scharf von der unspezifischen, selbstverständlich an eine spezifische Tuberkulinempfindlichkeit gebundenen, sehr viel mehr in die Augen fallenden Wirkung einer Ponndorf-Impfung, mag bei dieser nun reines Tuberkulin oder bacillärer Impfstoff verwandt sein. Die unspezifische Komponente der Tuberkulinwirkung bildet nach meiner Ansicht einen gewaltigen Heilfaktor, birgt in sich aber auch *die* Gefahren (schädliche Herdreaktion) für den Impfling, während gefahrbringende Wirkungen von der spezifischen Komponente, die ja erst in der Spätreaktionsform recht zur Geltung kommt (Depotwirkung) kaum zu befürchten sind. Erhebliche Störungen des Befindens, hohes Fieber mit Albuminurie und Cylindrurie sah ich öfter in dem Stadium der akuten, unspezifischen Ponndorf-Wirkung. Die letzte derartige Erfahrung machte ich kürzlich bei einer 30jährigen Patientin mit einem kaum nennenswerten Lungenbefund (Fall 1).

Nach der zweiten isotopen Impfung mit 2 Tropfen einer 10proz. Perlsuchtstuberkulinlösung (= 8 mg) erkrankte die Betreffende schwer. Sir war infolge ihrer Erkrankung 3 Wochen dienstunfähig. Im Vordergrunde ihrer Beschwerden standen heftige Schmerzen in der Nierengegend, im Urin waren Eiweiß und Zylinder nachweisbar. Nach 3 Wochen waren alle Krankheitssymptome verschwunden, der Lungenbefund war der gleiche geblieben.

Wohl war keine Dauerschädigung vorhanden, wie ich überhaupt nach über 5000 Impfungen nicht einmal eine Dauerschädigung beobachtet habe, doch war die akute Schädigung nach der Ponndorf-Impfung geeignet, dies Verfahren bei der Patientin in Mißkredit zu bringen. In diesem Zusammenhang möchte ich auch über einen *Todesfall* berichten (Fall 2), der nach einer 2. Impfung mit Impfstoff A in der Anatomie des Hafenkrankenhauses zur Beobachtung kam.

Der betreffende Organismus wurde morgens zum zweitenmal geimpft, nachdem er die erste Impfung 14 Tage vorher erhalten hatte, und starb am Abend desselben Tages. Als Todesursache wurde eine ganz frische (etwa 14 Tage alte) Miliartuberkulose der Lunge gefunden. Beweisen läßt sich in diesem Falle ein Propter hoc nicht, aber es ist doch sehr wahrscheinlich, daß infolge der unspezifischen Wirkung der ersten Impfung die miliare Lungenaussaat eintrat und die gleichartige Wirkung der zweiten Impfung auf die miliare Aussaat den Tod zur Folge hatte. Bei beiden Impfungen konnte von einer spezifischen Spätwirkung noch keine Rede sein.

Zur Vorsicht beim Impfen mahnt also vor allen Dingen die unspezifische Komponente der Tuberkulinwirkung.

Ein weiteres Wort zur *Technik der Impfung*. Es wird in Hamburg viel, aber auch sehr verschiedenartig geimpft. Man ist in letzter Zeit allerdings im ganzen vorsichtiger geworden, dosiert und bevorzugt kleine Impffelder. Daß die Person des Impfers und die Technik der Impfung eine Rolle spielt, mag folgender Fall (3) zeigen:

Eine 40jährige Patientin mit einer hochfieberhaften aktiven Lungentuberkulose (beiderseits II) wurde von mir im Krankenhaus nach Vorimpfung mit verdünnten Tuberkulinlösungen etwa $^{1}/_{4}$ Jahr lang wöchentlich einmal mit konzentriertem Moro-Tuberkulin geimpft. Unter dieser Behandlung besserte sich das Befinden der Patientin erheblich, sie wurde völlig fieberfrei, war außer Bett und ging schon spazieren. Auf das Drängen ihrer Verwandten wurde sie dann in eine Heilstätte verlegt. Auch dort wurde sie geimpft. Nach der dortigen Impfung hohes Fieber, rapider Verfall und Exitus.

Wenn auch in diesem Fall wiederum der Beweis des Propter hoc nicht erbracht werden kann, so entbehrt es doch der Wahrscheinlichkeit nicht, daß hier andersartige Technik als es die meine war, verheerende Folgen zeitigte. Was meine Technik anbetrifft, so hebe ich hervor, daß ich blutende Impfritze ängstlichst vermeide und immer mit verdünnten reinen Tuberkulinen vorimpfe. Bei vorsichtiger Technik und Dosierung kann man mit gutem Gewissen auch in der ambulanten Praxis impfen. So verwende ich die Ponndorf-Impfung seit 4 Jahren auch in der Lungenfürsorgetätigkeit, ohne je eine nur nennenswerte Schädigung der Patienten beobachtet zu haben. Während der letzten $1^1/_2$ Jahre impfte ich 250 Fürsorgepatienten zu diagnostischen, 26 regelmäßig zu therapeutischen Zwecken, unter diesen weit vorgeschrittene Fälle zum Teil mit erfreulichen Erfolgen.

Ein drittes Wort zur Indikationsstellung. Im allgemeinen soll man bei vorgeschritteneren, exsudativen Lungentuberkulosen keine Tuberkulin-, auch keine Ponndorf-Therapie treiben. Von dieser Regel gibt es aber Ausnahmen. Es gibt gewisse Formen von exsudativen vorgeschrittenen Phthisen mit Kavernen, die der Ponndorf-Therapie zugänglich sind. Diese Formen scharf zu umreißen, ist mir nicht möglich. Durch vorsichtige Vorimpfungen wird man aber bald sehen, ob man Aussicht hat, mit Ponndorf-Impfungen bei solchen Formen von Lungentuberkulose vorwärtszukommen, ohne die betreffenden Individuen zu gefährden. Aus der Reihe von *exsudativen vorgeschrittenen Lungentuberkulosen*, die ich mit Erfolg geimpft habe, möchte ich 2 Beispiele anführen:

Fall 4. 31 jährige Patientin, seit 1918 lungenkrank, mit einer zur Hämoptöe neigenden hochfieberhaften kavernösen exsudativen Phthise des rechten Oberlappens. Nach 1 proz. positiver Probeimpfung Hämoptöe. Dauer der Hämoptöe 20 Tage. Abklingen der Impfung nach 8 Tagen. Nach 65 Tagen zweite Impfung mit 1 proz. Tuberkulin, positive Lokalreaktion, Allgemein- und Herdreaktion, keine Hämoptöe. Darauf 7 Impfungen mit 1 proz. Tuberkulin, jedesmal mit Herdreaktion und Allgemeinreaktion, dreimal mit geringer Haemoptöe. Mit der zunehmenden Zahl der Impfungen fieberdepressorische Wirkung bis zu normaler Temperatur. Anstieg des Hämoglobins von 52 auf 70%. Gewichtszunahme von 52 kg auf 53,6 kg. Im weiteren Verlauf noch 3 Impfungen mit 10 proz. Tuberkulin, nur einmal mit Allgemeinreaktion, jedesmal mit Herdreaktion ohne Hämoptöe. Gewichtszunahme bis 56 kg. Mit wesentlich gebessertem Lungenbefund und fieberfrei, auf Wunsch Entlassung.

Fall 5. 32 jährige Patientin, seit 1918 lungenkrank, mehrfach ohne nennenswerten Erfolg in Sanatorien, September 1922 zum erstenmal geimpft. Seitdem erhebliche subjektive Besserung und Gewichtszunahme. Bisher 14 mal geimpft mit Impfstoff A, B und C. Von der 7. Impfung an von mir geimpft. Befund bei der ersten Untersuchung der gleiche wie bei der letzten Untersuchung: Linker Oberlappen kavernöse exsudative Phthise. Vor der letzten Impfung infolge schwieriger wirtschaftlicher Lage der Patientin größere Impfpause. Absinken des Befindens, Zunahme des Katarrhs, subfebrile Temperaturen und Knöchelödeme, nach der letzten Impfung fast Verschwinden der katarrhalischen Erscheinungen, erhebliche Besserung des Befindens, Absinken der Temperatur und unter enormem Anstieg der Diurese Verschwinden der Knöchelödeme.

Fall 4 und 5 zeigen, daß es ausgesprochen exsudative Formen von Lungentuberkulose gibt, die man mit gutem Erfolg nach der Ponndorfschen Methode behandeln kann, die jedenfalls beweisen, daß man die betreffenden Patientinnen durch die Impfungen nicht geschädigt hat. Fall 2 zeigt außerdem, daß man in solchen Fällen gerade bacilläre Impfstoffe anwenden kann, ohne Schaden anzurichten. Konnte ich bisher Belege beibringen für die Wirkung der Ponndorf-Impfung, für die Wirkung über das Maß des Erwünschten hinaus, für die wohl-

tuende Wirkung auch in schweren Fällen von Lungentuberkulose, so möchte ich nunmehr berichten über die 2 schon anfangs erwähnten Fälle von Knochen- und Gelenktuberkulose, die einen Beweis abgeben für die exquisit heilende Wirkung der Ponndorf-Impfung, insbesondere der Impfung mit dem Ponndorf-Impfstoff A bei äußerer Tuberkulose:

Fall 6. Bei einer amenorrhoischen 28jährigen Patientin entstand im März 1924 eine Schwellung und allmähliche Versteifung des rechten Kniegelenks. Wegen dieser Veränderung vom 15. IV. bis zum 1. VII. 1924 vergeblich im Krankenhaus behandelt, dort für den 2. VII. Amputation des rechten Beines in Aussicht genommen. Am 2. VII. Verlegung auf meine Abteilung. Befund bei der Aufnahme: Sehr elend, Gewicht 35,2 kg. Rechtes Kniegelenk kolbig verdickt, Außenseite des rechten Oberschenkels in ein großes, derbes Infiltrat verwandelt. Gelenk versteift. Fußnägel verkrüppelt. Lunge ohne wesentlichen Befund.

Nach Probeimpfungen mit 1, 10, 25, 50 und 100proz. Alttuberkulin 21 Impfungen mit Impfstoff A. Impfpausen 8—14 Tage lang. Nach den Impfungen, die sämtlich positiv mit langdauernden Spätreaktionen ausfielen, gelegentlich mit Blasenbildung und Area einhergingen, regelmäßig Herdreaktion, vereinzelt auch über den Lungenspitzen, gelegentlich Allgemeinreaktion. 14 Tage nach der ersten Impfung spontane Öffnung des inzwischen eingeschmolzenen Infiltrats am rechten Oberschenkel. 6 Wochen nach der ersten Impfung normales Wachstum der Zehennägel, 3 Monate nach dieser Wiedereinsetzen der Periode, 4 Monate nach dieser Aufstehen, 9 Monate nach dieser geht Patientin ohne Stock. Jetziger Befund: Allgemeinzustand wesentlich gebessert. Gewichtszunahme auf 44 kg. Rechtes Kniegelenk noch verdickt. Gelenk etwas beweglich, auch aktiv. An Außenseite des rechten Oberschenkels zwei kleine, wenig absondernde Fisteln. Über den Lungenspitzen keine katarrhalischen Erscheinungen.

Fall 7. 5jährige Patientin wurde wegen Tuberkulose des rechten Fußes wochenlang vergeblich im Krankenhaus behandelt. Dort Amputation vorgeschlagen. Diese von Eltern des Kindes abgelehnt. Auf Wunsch der Eltern auf meine Abteilung verlegt. Befund bei der Aufnahme: Sehr elend, Gewicht 14,2 kg. Lunge o. B., rechtes Fußgelenk, vor allen Dingen der rechte Fußrücken stark geschwollen, blaurot gefärbt. Auf Fußrücken und an der Fußsohle 5 stark eiternde Fisteln. Die Beweglichkeit des Fußgelenks nicht ganz aufgehoben. Bewegungen sehr schmerzhaft.

Nach Probeimpfungen mit 1, 10, 25, 50 und 100proz. Alttuberkulin, 7 Impfungen mit Impfstoff A, Impfpausen 8—14 Tage lang. Nach den Impfungen, die fast jedesmal mit Blasenbildung und Area einhergingen und langdauernde Spätreaktionen hinterließen, vereinzelt Allgemeinreaktion, nur nach der 6. A-Impfung deutlich sichtbare Herdreaktion. 8 Wochen nach erster Impfung deutliche Fortschritte zur Heilung: Fußgelenk frei, Schwellung des Fußrückens gering. Fisteln beginnen sich zu schließen. 5 Monate nach dieser Fisteln geschlossen, 6 Monate nach dieser Kind geheilt entlassen: Fisteln vernarbt, keine Schwellungen mehr, Gelenk normal beweglich.

Beiden Fällen gemeinsam ist, daß in anderen Krankenhäusern amputiert werden sollte, im Fall 1 das Bein, im Fall 2 der Fuß, in beiden Fällen handelte es sich um *Knochen- und Gelenktuberkulose ohne nennenswerte Lungenveränderungen.* In beiden Fällen wurde vorsichtig vorgeimpft ohne merkbaren therapeutischen Erfolg. In beiden Fällen wurden sichtbare Fortschritte erzielt erst nach Anwendung des bacillären Impfstoffes, die in beiden Fällen zur Erhaltung der gefährdeten Gliedmaßen, im Fall 1 zu an Heilung grenzender Besserung, im Fall 2 fast zur restitutio ad integrum führten. Beide Fälle boten eine Fülle von interessanten Einzelbeobachtungen, über die ich hier nicht berichten kann, beide Fälle beweisen eindeutig, *daß wir in der Ponndorf-Impfung eine gewaltige Waffe gegen die Tuberkulose zur Verfügung haben.*

Zum Schluß möchte ich noch über einen besonders interessanten Fall (8) berichten, der durch Ponndorf-Impfung hervorragend günstig beeinflußt wurde:

37jährige Patientin wurde am 8. VIII. 1924 wegen einer Knochentuberkulose am rechten Oberarm operiert (Diagnose histologisch bestätigt). Es bestand ferner bei der Patientin ein Diabetes insipidus und ein Portiocarcinom (Diagnose histologisch gesichert). Wegen der bei der Patientin bestehenden Tuberkulose wurde dieselbe nach der Operation in Ponndorf-Behandlung genommen. Nach Vorimpfung mit 1- und 10proz. Alttuberkulin 17 Impfungen mit 25proz. Alttuberkulin. Impfpausen durchweg 14 Tage lang. Nach den Impfungen, die meist mit Blasenbildungen einhergingen, keinmal Allgemeinreaktion, gelegentlich Herdreaktion am rechten Oberarm und am Genitalis (Blutung und Schmerzen). 4 Monate nach der ersten Impfung normale Diurese. 5 Monate nach dieser derb infiltriert gewesene Parametrien frei, Uterus beweglich, Portio-Blumenkohl verschwunden, kleiner Portio-Krater noch vorhanden. 6 Monate nach erster Impfung Operationswunde geheilt. Genitale unverändert. Carcinom histologisch noch nachweisbar. Auf Wunsch Entlassung. Gewichtszunahme von 40,5 auf 60,5 kg. Der Patientin geht es heute, 3 Monate nach der Entlassung, tadellos. Sie ist arbeitsfähig und hat noch weiter an Gewicht zugenommen.

Während die Fälle 6 und 7 als Belege für die spezifische Komponente der Ponndorf-Impfwirkung angesprochen werden können, illustriert der Fall 8 in ausgezeichneter Weise die unspezifische Wirkung der Ponndorf-Impfungen nicht nur auf tuberkulöse Herde, sondern auch auf unspezifisch entzündliche Herde, auf sekundär entzündliche Prozesse in der Umgebung von Krebsen, ja vielleicht auf diese selbst. Durch den Verlauf des Falles 8 veranlaßt, empfahl mir Prof. *Kotzenberg*, der sich mit Carninomtherapie seit Jahren besonders beschäftigt, kürzlich, inoperable Carcinome systematisch mit Ponndorf-Impfungen anzugehen. Nennenswerte Erfahrungen auf diesem Gebiete fehlen mir noch. Bei einem auf *Kotzenbergs* Wunsch geimpften Carcinomrezidiv mit derber Infiltration der linken Leistenbeuge kam es nach der 1. Impfung zu einer mächtigen Herdreaktion mit Erweichung und Abscedierung des Infiltrats. Leider konnte dieser Fall nicht weiter behandelt werden, da der Patient 6 Wochen später an einem Magengeschwür zugrunde ging. Doch ermutigen die bisher durch Impfungen bei Carcinom erzielten Wirkungen, die angefangenen Versuche fortzusetzen. Ich zitiere in diesem Zusammenhang noch einen kürzlich in der deutschen medizinischen Wochenschrift erschienenen Aufsatz von *Rensing*, der über ungünstige Beeinflussung bösartiger Neubildungen durch das unspezifische Eiweißpräparat Novoprotin berichtes.

Das, was ich durch meinen Bericht darlegen wollte, ist kurz zusammengefaßt folgendet:

1. Die Impfung mit dem Impfstoff A läßt echte Hauttuberkulosen entstehen und macht sich somit die auch spontan vorkommende immun-biologische Sonderfunktion der Haut zunutze.

2. Nachteile für den Impfling sind nicht so sehr von der spezifischen Komponente der Tuberkulinwirkung als vielmehr von der unspezifischen Komponente zu befürchten.

3. Die Technik der Impfung kann für den Impfling von entscheidender Bedeutung sein.

4. Auch schwere Formen von Lungentuberkulose erweisen sich als der Ponndorf-Impfung und den Ponndorf-Impfstoffen zugänglich.

5. Bei Tuberkulose der Knochen und Gelenke kann die Ponndorf-Therapie eine von chirurgischer Seite empfohlene Amputation überflüssig machen.

6. Auch bösartige Neubildungen scheinen durch Ponndorf-Impfungen in günstigem Sinne beeinflußt werden zu können.

Über den Hämostatus beim Erwachsenen.

Von

Dr. Alexander Tagunoff.

(Aus dem St. Annahospital in Heidelberg — Chefarzt: Prof. Dr. *Hammer*.)

(Eingegangen am 8. Juni 1925.)

Das Problem der Diagnose der Tuberkulose, der Erkennung der Aktivität und die Bestimmung der Prognose der Erkankung ist bis jetzt noch nicht gelöst. Die allgemeinen Symptome, wie das Verhalten der Temperatur, der Schweiße, des Gewichtes, Appetits haben sich, ebenso wie physikalische Untersuchung und Sputumuntersuchung nicht als ausreichend für eine sichere Diagnose auf aktive Lungentuberkulose erwiesen. So wurde die Aufmerksamkeit auf die Untersuchung des Blutes hingelenkt, das als Träger der Veränderungen des tuberkulösen Organismus angesehen werden muß. Man glaubte, daß der Krankheitsprozeß je nach seiner Art das Blut in besonderer Weise beeinflusse, und hoffte so mit der Hilfe der Blutuntersuchung Aufschluß über die oben angegebenen Fragen zu erhalten. Es sind viele Untersuchungen gemacht worden über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Tuberkulose und über den Eiweißgehalt des Serums, etwas spärlicher sind die Angaben über die Lipasen im Serum von Tuberkulösen. Im Jahre 1923 erschien aus der Heidelberger Kinderklinik eine Anzahl von Arbeiten über den sog. „hämoklinischen Status" (Hämostatus, H. St. verkürzt). Unter „hämoklinischem Status" verstehen *Asal* und *Falkenhain* (87 und 88) die gleichzeitige Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, der Lipase und des Serumeiweißgehaltes des Blutes. Es erübrigt sich hier, ausführlich über die theoretischen Grundlagen dieser einzelnen Methoden zu sprechen; es genügt ein kurz zusammengefaßtes Resümée jeder Methode.

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen steht im engsten Zusammenhang mit dem Umfang der Gewebsdestruktion oder dem Zerfall im weitesten Sinne (1—36). Nach *Frisch*[4]) bildet bei einem derartigen Abbau des Organeiweißes das Fibrinogen die erste Stufe. Diese Vermehrung des Fibrinogens führt zu starker Entladung der Erythrocyten und damit zu beschleunigter Senkung. Seiner Natur nach ist dieser Vorgang der Senkungsbeschleunigung unspezifisch, da er bei den verschiedensten pathologischen Prozessen, welche mit vermehrtem Abbau des Organeiweißes einhergehen, in die Erscheinung tritt. Als Mittelwerte der Senkungsgeschwindigkeit (S. R.) ist nach *Linzenmeier* für gesunde Frauen die Zeit von 4—6 Stunden und für gesunde Männer die Zeit von 7—10 Stunden anzusehen. Als höchste Werte fanden sie in einzelnen Fällen

die Werte von über 20 Stunden. Bei der Tuberkulose liegen die Dinge so, daß eine beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit bei Ausschluß anderer die Senkungszeit befördernder Erkrankungen für eine aktive Tuberkulose spricht. Eine normale Senkungszeit schließt eine aktive Tuberkulose jedoch mit Sicherheit nicht aus. Die stärksten Senkungsbeschleunigungen finden sich bei den exsudativen, die geringsten bei den zur Latenz neigenden cirrhotischen Formen. Nach *Oske*[35]) sind die niedrigsten Werte bei exsudativen Formen $^1/_4$ Stunde, bei cirrhotischen $^1/_2$ Stunde. Bei unseren Untersuchungen haben wir die S. R. nach der von *Linzenmeier* angegebenen Methode ausgeführt. Das Blut wurde mit dem 5. Teil seines Volumens mit einer 5 proz. Natriumcitratlösung versetzt. Es wurde die Zeit abgelesen, in der das Niveau der roten Blutkörperchen die unterste Marke (18 mm) in graduierten Röhrchen (nach *Linzenmeier*) erreicht hatte.

Es ist bekannt, daß im Menschenblut Tuberkelbacillen schädigende Substanzen vorhanden sind, welche die Fetthülle der Bacillen lösen. Damit wird der Tuberkelbacillus weniger widerstandsfähig, bzw. weniger virulent. Man nennt diese fettlösenden Substanzen Lipasen[37-70]). Sie sind die Träger der Abwehrkräfte des Tuberkulösen gegen den Bacillus. Jede tuberkulöse Infektion löst in Form einer Abwehrreaktion die Erhöhung der Serumlipase aus; je besser die Abwehrtätigkeit des Organismus, desto stärker die lipolytische Kraft des Serums. Nach *Frisch*[63]) bedarf der Organismus zur ungestörten Bildung der Serumlipase eines allgemein guten Zellenzustandes und vielleicht der Mitwirkung endokriner Drüsen. *Falkenheim* und *György* haben eine interessante Hypothese aufgestellt. Sie vermuten (auf Grund der *Moro-Stheemann*schen Atoxylreaktion), ,,daß Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen, so auch Tuberkulinpräparate, eine gewisse Avidität zur Serumlipase besitzen, die in der Vergiftung, in der Inaktivierung der lipolytischen Kraft bestehen dürfte.“ In der Vergiftung erblicken sie den Reiz zur neuen Lipasebildung. Nach dieser Anschauung ist die Neubildung der Lipase Ausdruck einer Reaktion auf ihre vorhergegangene Vergiftung. Und so kann man die Lipasebestimmung als Maßstab der Reaktionsfähigkeit des Organismus, bezw. des tuberkulösen Kranken verwerten. Die Serumlipase wurde mit der von *Gottlieb* und *Falkenheim* modifizierten *Rona-Michaeli*schen Tributyrinmethode bestimmt[64]). Es wurde die Zeit bestimmt und die Minuten angegeben, in der das Serum bzw. die Lipase die Oberflächenspannung einer mit Phosphatlösung gepufferten Tributyrinlösung so verändert, daß sie die Höhe einer zur Hälfte mit Wasser verdünnten Tributyrinlösung (50%) erreicht. Man spricht also von Lipasezeit (Lz.) 20 Minuten, 50 Minuten, d. h., daß die gleiche Menge Tributyrin das eine Mal in 20, das andere Mal in 50 Minuten gespalten wird, im letzteren Falle also die lipolytische Kraft des Serums wesentlich gemindert ist. Als wir mit unseren Untersuchungen begannen, waren in der Literatur keine Wertangaben über die Lipasezeit beim Gesunden mit obengenannter Methode bestimmt. Wir waren daher gezwungen, zuerst Untersuchungen bei Gesunden anzustellen. Es wurden 15 gesunde Männer und 15 Frauen untersucht. Als untere Grenze ergab sich Lz. = 20, die obere Lz. = 45, Mittelwert Lz. = 35. Einen Geschlechtsunterschied konnten wir nicht feststellen. Inzwischen ist eine Arbeit von *Henschke* und *Zwerg* ,,Über die Be-

deutung des Serumlipase bei den Lungentuberkulosen" erschienen[70]). Die von obengenannten Autoren gefundenen Werte von Lz. bei Gesunden stimmen mit unseren überein. Bezüglich der Lipasewirkung bei Tuberkulosen zeigen nach den Beobachtungen von *Kollert* und *Frisch* proliferative, gutartige Prozesse einen hohen (schnellere Abbauzeit), exsudative, schwere, kachektisierende einen niedrigen (längere Abbauzeit) Lipasetiter an[38]). In gleicher Weise kommen die Zustandsbesserungen nach der Behandlung, z. B. nach einer Tuberkulinbehandlung, in Erhöhung der Lipasewerte, zum Ausdruck, beim Ausbleiben der Besserung erfolgt diese Veränderung nicht.

Normaler Gehalt des menschlichen Serums an Eiweiß beträgt nach Untersuchungen von *Reiss* 7,6—8,1%[71-86]). *Adler*[84]) hat gefunden, daß jeder entzündliche Prozeß beliebiger Natur und jeder Kachexie hervorrufende Prozeß den Eiweißgehalt des Serums erhöht. Nach *Frisch*, der von der Überzeugung ausgeht, daß jeder tuberkulöse Prozeß, mag er nun zur Verkäsung oder zu fibröser Induration führen, solange er aktiv ist, den Untergang lebenden Gewebes im Gefolge hat und jeder entzündliche Prozeß den Zerfall weißer Blutzellen nach sich zieht, erscheint die Vorstellung, daß der Eiweißgehalt als Maß des Zellzerfalls anzusehen ist, gerechtfertigt. Die Ergebnisse der Untersuchungen von *Mayer-Bisch*[78]) lassen sich kurz resümieren: Beginnende und leichte Tuberkulosen weisen im allgemeinen keine Abweichungen der Serumeiweißwerte von der Norm auf; mittelschwere Fälle, die prognostisch unklar sind, zeigen eine Erhöhung des Serumeiweißes (Bluteindickung); schwere kachektisierende Prozesse haben Werte im Bereich der Norm, die allerdings nur scheinbar Normalwerte darstellen. Hier wird die zu erwartende Erhöhung des Serumeiweißgehaltes durch die Hypalbuminose Kachektischer ausgeglichen; es kann dies sogar so überwiegen, daß normale Werte zustande kommen. Wie schon oben erwähnt war, gestattet die Bestimmung des Eiweißgehaltes allein für sich eine Abgrenzung tuberkulöser Erkrankungen von anderen, insbesondere solchen akuter oder chronisch entzündlicher Natur, nicht. Es soll hier nebenbei noch eine interessante Beobachtung von *Mayer-Bisch* in bezug auf die Prognose angeführt werden. Er hat festgestellt, daß der Wasserhaushalt bei Tuberkulösen im Gegensatz zu Nichttuberkulösen durch Tuberkulininjektionen eine charakteristische Beeinflussung erfährt. Bei einem Teil der Fälle tritt nach den Tuberkulininjektionen eine vorübergehende Wasseranreicherung mit Gewichtszunahme auf und die vorher erhöhten Eiweißwerte sinken zur Norm ab. Dies ist die sog. „positive Wasserreaktion" und sie ist charakteristisch für die Fälle, welche später einen günstigen Verlauf nehmen. Ein anderer Teil der Fälle, die später ungünstigen Verlauf zeigen, verhält sich gerade entgegengesetzt, insofern auf Tuberkulininjektionen eine weitere Bluteindickung mit Verlust am Körpergewicht und eine Erhöhung des Eiweißgehaltes („negative Wasserreaktion") erfolgt.

Das Serumeiweiß wurde mittels Refraktometrie mit dem *Pulfrich*schem Eintauchrefraktometer festgestellt[71-75]).

Wie schon erwähnt, haben *Asal* und *Falkenheim*[87]) diese einzelnen oben beschriebenen 3 Untersuchungsmethoden bei jedem von ihren Fällen (Kindertuberkulose) alle zu gleicher Zeit ausgeführt und diese Trias von Untersuchungen Hämostatus (H. St.) genannt, und sie haben gezeigt, daß derselbe in jedem

Falle dem Zustandsbilde der Krankheit entspricht. Sie haben auch hervorgehoben, daß das klinische Bild nicht nur bestätigt, sondern häufig in vorteilhafter Weise derart ergänzt wird, daß der Hämostatus über Aktivität, Abwehr und Prognose präzise Aufschlüsse zu geben imstande ist. „Die aus unserem Material — so äußern sich die obengenannten Autoren — von ca. 300 Einzeluntersuchungen herausgegriffenen typischen Beispiele dürfen zur Genüge beweisen, daß die dem H. St. zugrunde liegenden, an sich unspezifischen Reaktionen hingegen in gesetzmäßiger Abhängigkeit von den spezifischen Vorgängen im tuberkulös infizierten Organismus stehen. Gerade in ihrer Zusammenfassung zum hämoklinischen Status engen sich durch ihre gegenseitige Ergänzung die den Einzelmethoden anhaftenden Fehlerquellen ein, indem sie das Problem von verschiedenen Seiten angreifen. Deshalb glauben wir, daß der hämoklinische Status ein wichtiges Hilfsmittel zu schärferer Beurteilung des Einzelfalles darstellen kann, dadurch, daß er die der klinisch-physikalischen Untersuchung gezogenen Grenzen erweitert. Für die Prognosestellung ist er besonders wichtig bei den Fällen, bei welchen der klinische Gesamteindruck nicht eindeutig ist. Bringt uns hier die hämoklinische Untersuchung der Inaktivität (normale Werte der S.R., Lz. und S.E.-Serumeiweißgehalt), so ist damit die Prognose nach der günstigen Seite entschieden. Zeigen dagegen die hämoklinischen Werte, insbesondere eine rasche Sedimentierung, die noch bestehende Aktivität eines Prozesses an, so können uns meist die beiden anderen Teilfaktoren des Hämostatus die Stellung der Prognose erleichtern. Denn bei solchen Fällen hängen die Aussichten von den Abwehrkräften des Organismus ab, für die uns der Lipasetiter ein Maßstab ist, ferner von dem Grade der bereits bestehenden Störung im Wasserhaushalt, über den uns der Serumeiweißgehalt Aufschluß gibt. Ein abschließendes Urteil kann hier natürlich die einmalige hämoklinische Untersuchung nicht gestatten. Sie kann nur die augenblickliche Entwicklungstendenz des Krankheitsprozesses angeben. Erst das weitere Verhalten des Organismus im Kampfe gegen die Infektion, wie es durch Wiederholung der hämoklinischen Untersuchung festgestellt werden kann, wird uns einen besseren Einblick in die Widerstandskraft des Kranken und damit einen sicheren Anhalt für die Prognosestellung geben können. Damit wird uns der hämoklinische Status ein wertvolles, objektives Kriterium für die Wirksamkeit einer Therapie der Tuberkulose.“ *Gottlieb* und *Heller* haben 33 Kinder mit Ektebin behandelt und das Resultat dieser Therapie am H. St. gemessen[88]). Nach ihren Untersuchungen hat sich diese Methode als fähig gezeigt, dem Mangel eines objektiven Maßstabes für die tuberkulöse Allgemeinerkrankung in weitgehendem Maße abzuhelfen. Weiter konnten sie so die während der Ektebinkur aufgetretenen Veränderungen im Krankheitszustande in objektivster Weise messen, und schließlich auf diese Weise ein Mittel gewinnen, mit größerer Sicherheit wie bisher Indikationen und Kontraindikationen für die Therapie aufzustellen.

Es wäre sicher sehr zu begrüßen, wenn uns mit dieser Methode ein Mittel in die Hand gegeben wäre, den Zustand des Tuberkulösen und den Erfolg einer Therapie zu beurteilen. Die obengenannten Arbeiten veranlaßten uns, den Hämostatus bei Erwachsenen anzustellen in der Absicht, ein Urteil darüber zu gewinnen, ob der H. St. beim Erwachsenen die gleichguten Erfolge zeitigen

würde, wie sie von *Gottlieb* und *Heller* beim kindlichen Organismus erzielt wurden. In der Literatur waren darüber keine Angaben zu finden. Im ganzen wurden 25 Fälle untersucht, welche uns im St. Anna-Hospital zur Verfügung standen.

Zur Technik der Untersuchung sei noch folgendes gesagt: zur Ausführung des H. St. sind ca. 3—5 ccm Blut erforderlich, die durch Venenpunktion entnommen werden. Das Blut wird im nüchternen Zustande entnommen, bei Frauen 14 Tage nach der letzten Periode. 1,2 ccm davon werden sofort in ein auf 1,5 ccm geeichtes und mit 0,3 ccm einer 5 proz. Natriumcitratlösung beschicktes Röhrchen abgespritzt, der Rest aber in ein Zentrifugenglas zur Serumgewinnung. Nach mehrmaligem Umwenden des Citratröhrchens erfolgt die Übertragung von 1,0 ccm Citratblut in *Linzenmeier*sche Röhrchen und es wird die Gesamtsenkungszeit von Marke 1—18 mm abgelesen. Die Bestimmung der Lipasezeit erfolgte nach der von *Falkenheim* und *Gottlieb* modifizierten *Rona-Michaeli*schen Tribusyrinmethode. Die refraktometrische Bestimmung des Serumeiweißes wurde mit Hilfe des *Pulfrich*schen Eintauchrefraktometers, das uns die Heidelberger Kinderklinik liebenswürdigerweise zur Verfügung stellte, angestellt.

Von den 25 Fällen, die wir untersuchten, haben sich klinisch 8 als exsudativ, 9 als cirrhotisch, 1 als Mischform, 1 als Knochengelenktuberkulose und 5 als tuberkulös verdächtig erwiesen. Von diesen 5 verdächtigen waren, wie spätere Untersuchungen gezeigt haben, 3 tuberkulosefrei, 2 aber tuberkulös. Von den 9 exsudativen Fällen hat der Hämostatus bei 3 Fällen ($33^1/_2$%) ein einheitliches Bild gezeigt, d. h. alle 3 Reaktionen des H. St. haben dem Krankheitszustande entsprochen.

In den anderen 6 Fällen der exsudativen Form hat der Hämostatus kein einheitliches Bild in seinen verschiedenen Reaktionen gezeigt; vielmehr geht aus den angestellten Untersuchungen, die aus Raummangel*) im einzelnen hier leider nicht ausgeführt werden können, hervor, daß der Hämostatus sich nur in 33,5% dem Zustandsbild der Erkrankung angepaßt hat, während in 66,5% kein deutliches Bild zu bekommen war. Besonders hervorzuheben sind 3 Fälle, die sämtlich ein sehr schweres klinisches Krankheitsbild zeigten, und trotzdem ein wechselndes Bild der Hämostatuswerte aufwiesen. Von den 3 Reaktionen, aus denen sich der Hämostatus zusammensetzt, hat sich in diesen 9 Fällen die S.R. immer bewährt; sie hat in sämtlichen 9 Fällen dem Zustandsbild vollständig entsprochen. Die S.E.-Reaktion hat in 8, die L.Z.-Reaktion nur in 4 Fällen gestimmt.

Wenn wir uns zu den cirrhotischen Fällen wenden, so zeigt bei diesen der Hämostatus ein buntes, wechselndes Bild. In 2 Fällen hat er Werte ergeben, die dem cirrhotischen Krankheitszustand entsprechen; nämlich eine nicht besonders starke Senkungsbeschleunigung, eine normale Lipasezeit und einen normalen Eiweißgehalt. Bei zweien stimmen S.R.-Reaktion und L.Z.-Reaktion, dagegen die S.E.-Reaktion nicht; die S.E.-Reaktion war erhöht, während sie normal sein sollte. In den weiteren 5 Fällen ist bei einem sehr wenig aktiven

*) Auf die Mitteilung von Krankengeschichten ist wegen Raumersparnis verzichtet worden. Auszüge aus denselben stehen auf Wunsch zur Verfügung.

Prozeß die L.Z.-Reaktion und S.R.-Reaktion erhöht, die annähernd normal sein müßten, während die S.E.-Reaktion dem Krankheitszustand entspricht. In 2 weiteren Fällen müßte nach dem Ausfall der Reaktionen — hohe L.Z. und S.E.-Werte, stark beschleunigte S.R. — der Prozeß als ein hoch exsudativer angesehen werden, was dem klinischen Krankheitsbild keineswegs entsprach. Auch in den übrigen 2 Fällen stimmen die Hämostatuswerte nicht mit dem Krankheitszustand überein. Die Untersuchung dieser 9 cirrhotischen Fälle hat danach das Resultat ergeben, daß der Hämostatus in 22% gestimmt, in 78% versagt hat; von den einzelnen Reaktionen des Hämostatus haben die L.Z. in 88%, die S.R.- in 35% die S.R.-Reaktion in 22% ein dem Krankheitsbild entsprechendes Resultat ergeben.

In einem weiteren klinisch als Mischform zwischen exsudativen und cirrhotischen Prozeß zu betrachtenden Fall, der seit 22 Jahren im erfolgreichen Abwehrkampf gegen die Tuberkulose gestanden hat und auch jetzt noch steht, wäre ein günstiger Hämostatus zu erwarten gewesen; statt dessen deutet derselbe — S.R. = 1 St. 13 Min., L.Z. = 1 St. 21 Min., S.E. = 8,92% — auf eine vollständige Lahmlegung der Abwehrkräfte. Bei einer multiplen Knochen- und Gelenktuberkulose hätte man einen starken Eiweißabbau im Organismus erwarten dürfen, statt dessen ergab der Hämostatus folgende Werte: S.R. = 10 Min. L.Z. = 44 Min., S.E. = 8,04%.

5 Fälle waren zur Beobachtung auf eine Lungentuberkulose aufgenommen; von diesen erwiesen sich 3 als sicher nicht tuberkulös, es handelte sich vielmehr um Neurasthenien bzw. um einen Vasomotorismus. 2 mal entsprach der Hämostatus der klinischen Erkrankung, in dem 3. Fall hingegen nicht; der Eiweißgehalt (S.E. = 8,92%) war zu hoch; nach dem klinischen Krankheitsbild müßte ein starker Eiweißabbau im Organismus ausgeschlossen werden.

In den übrigen 2 Fällen, die nach der klinischen Beobachtung unter Anwendung aller diagnostischen Untersuchungsmethoden sicher als tuberkulöse Erkrankungen angesprochen werden müßten, ergab der Hämostatus keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose; bei dem einen wurde allerdings der ursprünglich negative Hämostatus nach Anwendung diagnostischer Tuberkulininjektionen positiv im Sinne einer vorliegenden Tuberkulose.

Demnach läßt sich der Hämostatus nicht zur Frühdiagnose einer tuberkulösen Erkrankung bei Erwachsenen verwenden, er hat uns höchstens die Gutartigkeit und die Inaktivität des Prozesses gezeigt.

Diese letzte Gruppe der Untersuchungen hat in 40% ein positives, in 60% ein negatives Resultat ergeben.

Unsere Untersuchungen haben also ergeben, daß der Hämostatus, wenn er auch manchmal ein schönes Bild von dem Stand des Kampfes zwischen Organismus und Infektion zeigt, in nicht wenigen Fällen zu Täuschungen Veranlassung gibt. Es ergeben sich daher folgende Schlußfolgerungen:

1. Als Frühdiagnose der Tuberkulose beim Erwachsenen kommt der Hämostatus nicht in Betracht; vielleicht sind in Verbindung mit Alttuberkulininjektionen die darauffolgenden Hämostatuswerte in Betracht zu ziehen. Das würde allerdings noch weiterer Untersuchungen bedürfen.

2. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle entspricht der Hämostatus beim Erwachsenen dem Zustandsbilde der Erkrankung nicht.

3. Der Hämostatus ist beim Erwachsenen kein Kriterium für die Wirksamkeit einer Therapie bei Tuberkulose.

4. Bis jetzt ergibt sich aus den vorliegenden Untersuchungen keine Anwendungsmöglichkeit des Hämostatus für die Tuberkulose der Erwachsenen, wahrscheinlich sind die pathologischen Vorgänge in ihren Spät- und Endstadien verschieden von solchen bei Kindern.

5. Von den 3 Reaktionen des Hämostatus hat sich als die sicherste die Senkungsreaktion erwiesen.

Trotz des negativen Erfolges der Untersuchung in diesen 25 Fällen, wäre es doch eine dankenswerte Aufgabe anzusehen, wenn zur Bestätigung der obigen Resultate auch von anderer Seite weitere Untersuchungen in dieser Richtung vorgenommen werden würden.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Linzenmeier*, Arch. f. Gynäkol. **113**. 1920. — [2]) *Linzenmeier*, Zentralbl. f. Gynäkol. **46**. 1922. — [3]) *Westergren*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 27. — [4]) *Frisch* und *Starlinger*, Med. Klinik 1921, Nr. 38—39. — [5]) *Grafe*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 19. — [6]) *Westergren-Brauers*. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **46**. 1921. — [7]) *Fahraeus*, Biochem. Zeitschr. **98**, 11, H. 5/6. 1918. — [8]) *Linzenmeier*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **181**. 1920. — [9]) *Herzfeld* und *Klinger*, Biochem. Zeitschr. 1918, Nr. 87. — [10]) *Westergren*, Acta med. scandinav. **55**. 1921. — [11]) *Katz*, Zeitschr. f. Tuberkul. 1922, Heft 6. — [12]) *Fahraeus*, Biochem. Zeitschr. 1918. — [13]) *Höber*. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1904, S. 607. — [14]) *György*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 26. — [15]) *Linzenmeier*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1921, Nr. 10. — [16]) *Abderhalden*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 31. — [17]) *Geppert*, Berlin. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 10. — [18]) *Schnürer* und *Eymer*, Berlin. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 42. — [19]) *Höber* und *Mond*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 49. — [20]) *Sadlon*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 40. — [21]) *Dreifuss*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 18. — [22]) *Horbat*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 50. — [23]) *Eliasberg*. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 9. — [24]) *Dehoff*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 18. — [25]) *Moral* ,Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 3. — [26]) *Bömiger* und *Hermann*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 16. — [27]) *Bürker*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 477. — [28]) *Freund* und *Henschke*, Dtsch. med. Wochenschr. **15**. 1924. — [29]) *Gragert*, Münch. med. Wochenschr. **24**. 1923. — [30]) *Kovacs* und *Koloman*, Dtsch. med. Wochenschr. **24**. 1923. — [31]) *Schmidt*. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. — [32]) *Schellenberg* und *Nauke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**. 1923. — [33]) *Jöckler*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**. 1923. — [34]) *Völckers*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**. 1923. — [35]) *Oske*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**. 1923. — [36]) *Tietz*, Med. Klinik 1923. Nr. 1. — [37]) *Bechold* und *Reiner*, Münch. med. Wochenschr. **31**. 1920. — [38]) *Frisch* und *Koller*. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **43**. 1920; **47**. 1921; **48**. 1921. — [39]) *Beumer* und *Fontaine*. Monatsschr. f. Kinderheilk. **19**. 1921. — [40]) *Müller*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **36**. — [41]) *Stötzner*. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 24. — [42]) *Much* und *Leschke*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **31**. — [43]) *Much*, Münch. med. Wochenschr. **36**. 1909. — [44]) *Müller, W.*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **38**. 1918. — [45]) *Kraus* und *Hofer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 26. — [46]) *Bergel*, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 2; 1912, Nr. 12. — [47]) *Resch*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1916, Nr. 118. — [48]) *Neumann* und *Matson*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **24**. — [49]) *Rona* und *Michaelis*, Biochem. Zeitschr. **31**, 1911. — [50]) *Saxl*, Biochem. Zeitschr. 1908, Nr. 12. — [51]) *Bergezeller*, Biochem. Zeitschr. 1912, Nr. 44. — [52]) *Bauer*, Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 1372. — *Rona*, Biochem. Zeitschr. 1911, Nr. 33. — [53]) *Rona* und *Ebsen*, Biochem. Zeitschr. 1922, Nr. 39. — [54]) *Caro*, Zeitschr. f. klin. Med. **78**, 1913. — [55]) *Caro*, Zeitschr. f. klin. Med. **89**. 1920. — [56]) *Juschtschenko*, Biochem. Zeitschr. **25**. 1910. — *Singer*, Jahrb. f. klin. Kinderheilk. **87**. 1918. — [57]) *Beumer*, Monatsschr. f. Kinderheilk. **23**. 1922. — [58]) *Abderhalden*, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1910/1912. — [59]) *Abderhalden* und *Rona*, Zeitschr. f.

physiol. Chem. 75. 1911. — [60]) *Much*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 11. — [61]) *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**. — [62]) *Falkenheim* und *Gottlieb*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 40. — [63]) *v. Hess*, Journ. of biol. chem. **10**. 1911. — [64]) *Melis-Schirou*, Lo Sperimentale **60**. — [65]) *Kotschneff*, Biochem. Zeitschr. **55**. 1913. — [66]) *Pickert* und *Löwenstein*, Dtsch. med. Wochenschr. **52**. 1908. — [67]) *Pickert*, Dtsch. med. Wochenschr. **23**. 1909. — [68]) *Heschke* und *Zwerg*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1924, Nr. 58, 3. Heft. — [69]) *Reiss*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **10**. 1913. — [70]) *Frisch*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **48**. — [71]) *Nast*, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1914, Nr. 11, Heft 2. — [72]) *Rominger* und *Grünewald*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 29. — [73]) *Reiss*, Inaug.-Dissertation, Straßburg 1904. — [74]) *Reiss*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1909. — [75]) *Russ*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1911, Nr. 10. — [76]) *Meyer-Bisch*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 3. — [77]) *Adler*, Zeitschr. f. Tuberkul. **31**. 1910. — [78]) *Rominger* und *Grünewald*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **33**. — [79]) *Brown-Séquard*, Journ. de la physiol. 1858. — [80]) *Herzfeld* und *Klinger*, Biochem. Zeitschr. **83**. 1917. — [81]) *Bard*, Formes cliniques de la tuberculosa poulmonaire, Genève 1901. — [82]) *Adler*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1918. — [83]) *Sachs* und *v. Oettingen*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 12. — [84]) *Mátéffy*, Med. Klinik 1923, Nr. 21. — [85]) *Asal* und *Falkenheim*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10. — [86]) *Gottlieb* und *Heller*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 10.

Über den Einfluß der physiologischen Glottisfunktion auf die bei der Atmung im Bronchialbaum entstehenden Geräusche.

Von

Dr. Alfons Winkler,

Primararzt der Heilstätte Enzenbach, Steiermark.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 17. Juni 1925.)

Seit jeher mißt man der physiologischen Glottisfunktion für die Entstehung des laryngotrachealen und des bronchialen Atemgeräusches wesentliche Bedeutung zu.

Sucht man nach experimentell erwiesenem Tatsachenmaterial, dann sieht man, daß von solchem eigentlich nur verhältnismäßig wenig bekannt ist, so daß die Frage über den Einfluß der physiologischen Glottisfunktion auf Entstehung und Charakter der Atemgeräusche noch keineswegs als physikalisch begründet und geklärt angesehen werden darf.

Es war daher wünschenswert, diese Frage einer experimentellen Bearbeitung zuzuführen.

Unter physiologischer Glottisfunktion sei das physiologische Verhalten der Stimmbänder bei der Ein- und Ausatmung verstanden. Sie ist mit anderen Worten der physiologisch regulierte Vorgang, der sich bei der Atmung an der Stimmritze dadurch vollzieht, daß die Atemluft während der Ausatmung durch eine engere Spalte zu strömen gezwungen ist wie bei der Einatmung.

Als grundlegend und bedeutungsvoll möchte ich zwei experimentelle Beobachtungen ansehen.

Die erste betrifft das ungeänderte Bestehenbleiben des Vesiculäratmens bei tracheotomierten Tieren und Menschen bzw. bei Ausschaltung der Glottis infolge Einlegens von Kanülen in den Kehlkopf. Diese Beobachtung besagt, daß für das Erscheinen des vesiculären Atemgeräusches an der Brustwandung die physiologische Glottisfunktion bedeutungslos ist. Man hat daraus geschlossen, daß das vesiculäre Atemgeräusch nicht das im Kehlkopf bei der Atmung entstehende Geräusch sein könne, aus dem es durch Widerhall im Bronchialbaum hervorgehen sollte[1]).

Die 2. Beobachtung betrifft die tierexperimentellen Erfahrungen von *Bondet et Chaveau* an pneumoniekranken Pferden und *Marek's* Experimente, nach welchen ein ausgesprochenes Bronchialatmen sofort nach der Tracheotomie verschwindet[2])[3]). Daraus sowie aus den klinischen Beobachtungen bei ausgedehnteren Erkrankungen der Stimmbänder, durch welche die Funktion der Glottis aufgehoben oder aber sehr stark eingeschränkt wird, geht eindeutig hervor, daß für das Zustandekommen eines ausgesprochenen Bronchialatmens die physiolo-

gische Glottisfunktion unerläßlich sei. Man hat daher geschlossen, daß an der Glottisenge das eigenartige Stenosengeräusch entstehen müsse, welches sich bis in die feinsten Bronchien fortpflanzt[4]) und als Bronchialatmen an der Brustwandung erscheint.

Experimentell konnte der Frage nach dem Einfluß der physiologischen Glottisfunktion auf die Entstehung und den Charakter der Atemgeräusche durch Untersuchungen über das Verhalten der Geräusche, welche *an Modellen aus Paragummi beim Strömen der Luft im Röhrensystem entstehen, näher getreten werden* (Abb. 1).

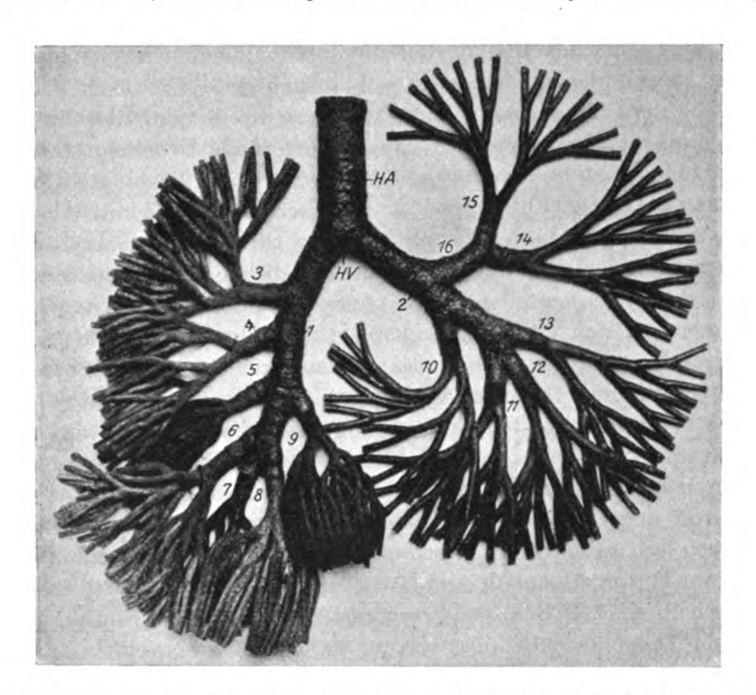


Abb. 1. HA Hauptast, welcher sich durch den Hauptverzweigungswinkel HV in die beiden Stammäste 1 und 2 teilt. Von den Stammästen gehen unter verschieden großen Abgangswinkeln äußere (4—7 und 13—15) und innere (8, 9 und 10—12) Seitenäste ab. 3 rechter, 16 linker Schaltast. Die Stammäste werden als Äste 1. Ordnung gezählt, die Seitenäste als Äste 2. Ordnung; ihre Endäste sind daher Äste 6. Ordnung. Die Verzweigungsstellen, unter welchen die Seitenäste von den Stammästen entspringen, sind Verzweigungsstellen I., die Endverzweigungsstellen Verzweigungsstellen V. Ordnung. Die linken Seitenäste sind sehr regelmäßig verzweigt und dienten dem systematischen Studium des Verhaltens der Strömungsgeräusche an den Verzweigungsstellen verschiedener Ordnung. Die rechten Seitenäste sind der Verzweigungsart und Gliederung der Seitenbronchien weitgehend nachgebildet. (Das Gummimodell wurde zur Aufnahme flächenhaft ausgebreitet.)

Die Grundzüge des gesetzmäßigen Verhaltens der Strömungsgeräusche an den einzelnen Verzweigungsstellen von Gummimodellen, welche dem Bronchialbaum hinsichtlich des Aufbaues und der Verzweigungsart weitgehend nachgebildet wurden, konnten auch an auspräparierten tierischen Bronchialbäumen und an entsprechend vorbereiteten, gehärteten, exenterierten Tierlungen nachgewiesen werden. Also gelten die aus den Beobachtungen an den Gummimodellen gewonnenen physikalischen Grundlagen auch für das bronchiale Röhrensystem. Gummimodelle erlauben in jeder Hinsicht viel eingehendere und ausgedehntere Studien als Bronchialbäume und Tierlungen.

An solchen Gummimodellen kann die physiologische Glottisfunktion dadurch in entsprechender Weise nachgebildet und nachgeahmt werden, daß man eine leichte Verengung am Hauptaste des Modelles während der Einströmungsphase der Luft ins Röhrensystem [während des Inspiriums*)] vorschaltet, die während der Rückströmungsphase (während des Exspiriums) noch etwas verstärkt wird. Unter diesen Versuchsbedingungen ergeben sich beim Studium des Verhaltens der Strömungsgeräusche an den einzelnen Verzweigungsstellen weitgegliederter Gummimodelle — also aus experimentellen Beobachtungen — physikalische Grundlagen, welche die aufgeworfene Frage beantworten lassen.

An weitverzweigten Röhrensystemen entstehen an allen Verzweigungsstellen bei geringer Stärke des Luftstromes wohlausgebildete Geräusche. Alle diese Geräusche, die dem Strömen der Luft entweder direkt oder indirekt ihre Entstehung verdanken, bezeichnete ich ganz allgemein als *Strömungsgeräusche.*

Am zweckmäßigsten werden die Geräusche an solchen Röhrensystemen je nach dem Orte ihrer Entstehung an den zentralen Abschnitten in *zentrale* und an den peripheren Abschnitten in *periphere* Strömungsgeräusche gegliedert. Zu den ersteren sind alle Geräusche zu zählen, die an der Hauptverzweigungsstelle und an den Abgangsstellen der Seitenäste von den Stammästen abgehorcht werden können; zu den letzteren sind alle Geräusche zu rechnen, die an allen Verzweigungsstellen der Seitenäste, also an den Verzweigungsstellen II.—V. Ordnung (die Verzweigungsstelle am Abgange eines jeden Seitenastes vom Stammaste wird als Verzweigungsstelle I. Ordnung gerechnet) gehört werden können.

Die zentralen Strömungsgeräusche sind — wenn die physiologische Glottisfunktion am Hauptaste des Röhrensystemes nicht nachgeahmt wird — in Abhängigkeit von der Größe des Winkels der Verzweigungsstellen inspiratorisch oder exspiratorisch akzentuiert, d. h., es ist entweder das Inspirium oder aber das Exspirium lauter, klanghältiger, höher und in der Regel auch etwas länger dauernd hörbar, so daß der gesamte akustische Sinneseindruck eines solchen akzentuierten Teilgeräusches ausgeprägter ist als der des anderen.

Die inspiratorische Akzentuation findet sich an allen Verzweigungsstellen, deren Verzweigungswinkel weniger als 45 Grade beträgt; die exspiratorische Akzentuation jedoch an Verzweigungsstellen, deren Verzweigungswinkel größer ist als 45 Grade, vorausgesetzt jedoch, daß sich die Strömungslinien in einem entsprechend langen Seiten-Stamm- oder Hauptast ungestört entwickeln können.

Bei Vorschaltung einer leichten Verengung am Hauptaste des Modelles während des Inspiriums, die während des Exspiriums verstärkt wird — also bei Nachbildung der physiologischen Glottisfunktion — sind alle zentralen Strömungsgeräusche unabhängig von der Größe des Verzweigungswinkels stets exspiratorisch akzentuiert, d. h., das Exspirium ist lauter, klanghältiger, deutlich differenzierbar höher und meist auch etwas länger dauernd hörbar als das Inspirium.

Die peripheren Strömungsgeräusche, also die Geräusche, welche an den Verzweigungsstellen der Seitenäste (Verzweigungsstellen II.—V. Ordnung) ent-

*) Es sei mir gestattet, an Stelle von Einströmungsphase und Einströmungsgeräusch kurz vom Inspirium und an Stelle von Rückströmungsphase und Rückströmungsgeräusch vom Exspirium zu sprechen (spirare-blasen möge also in übertragenem Sinne mit strömen übersetzt werden).

stehen und abgehorcht werden können, sind — wenn die physiologische Glottisfunktion am Hauptaste des Röhrensystemes nicht nachgebildet wird — unabhängig von der Größe des Winkels der Verzweigungsstellen inspiratorisch akzentuiert, vorausgesetzt, daß die Luft im ganzen untersuchten Abschnitt des Röhrensystemes unbehindert strömen kann. Der Grad der Ausprägung der inspiratorischen Akzentuation nimmt mit der Ordnung der Verzweigungsstellen sinnfällig zu, so daß an den Verzweigungsstellen II., zumindest aber III. bis V. Ordnung das Exspirium nur als mehr oder minder unausgebildetes, untergeordnetes Geräusch erscheint. Hervorgehoben werden muß, daß an den genannten Verzweigungsstellen auch die Dauer der Hörbarkeit des Exspiriums mehr oder minder, aber stets deutlich differenzierbar kürzer erscheint als die des Inspiriums.

Bei Nachbildung der physiologischen Glottisfunktion durch die Vorschaltung einer leichten Verengung am Hauptaste des Modelles während des Inspiriums, welche während des Exspiriums verstärkt wird, bleibt sowohl die inspiratorische Akzentuation der peripheren Strömungsgeräusche, als auch die Ausprägung ihres Charakters an den Verzweigungsstellen II., zumindest aber III. bis V. Ordnung fast vollkommen ungeändert.

Bezeichnet man alle im bronchialen Röhrensystem infolge des Strömens der Atemluft — sei es unmittelbar, sei es mittelbar — entstehenden Geräusche als *Grundatemgeräusche*, so erweist sich die Art der Akzentuation der zentralen Grundatemgeräusche, d. h. aller Atemgeräusche, welche an der Bifurcatio tracheae und den beiden Stamm- oder Hauptbronchien bzw. an den Abgangsstellen der Seitenbronchien von diesen entstehen, abhängig von der physiologischen Glottisfunktion bzw. von der stärkeren Verengung der Stimmritze während des Exspiriums, denn sie sind unter dem Einflusse derselben erst ausgeprägt exspiratorisch akzentuiert. Dabei wird eine durch die Größe des Winkels der Verzweigungsstellen allein schon gegebene exspiratorische Akzentuation verstärkt und eine durch die Größe des Winkels der Verzweigungsstellen gegebene inspiratorische Akzentuation so beeinflußt, daß nunmehr das Exspirium akzentuiert erscheint.

Für die exspiratorische Akzentuation des laryngotrachealen Atemgeräusches kommen also 2 Gesichtspunkte in Betracht. 1. Ist das Grundatemgeräusch an der Bifurcatio tracheae allein schon durch den Verlauf der Strömungslinien an dieser Verzweigungsstelle, deren Verzweigungswinkel ungefähr 80 Grade beträgt, exspiratorisch akzentuiert und 2. bedingt die physiologische Glottisfunktion neben einer volleren Ausbildung der beiden Teilgeräusche die Verstärkung der exspiratorischen Akzentuation des Grundatemgeräusches des trachealen Atemgeräusches. Beide Momente zusammen ergeben das volle Gehörsbild des laryngotrachealen Atemgeräusches.

Die peripheren Grundatemgeräusche, also alle Atemgeräusche, welche an den Verzweigungsstellen der Seitenbronchien entstehen, sind — von der physiologischen Glottisfunktion nahezu unbeeinflußt — stets mehr oder minder kräftig inspiratorisch akzentuiert.

Die Experimentalstudien weisen zwingend darauf hin, daß das Vesiculäratmen den inspiratorisch akzentuierten, peripheren Grundatemgeräuschen seine Entstehung verdankt.

Die physiologische Glottisfunktion ist nicht im Stande, einen Einfluß auf die Entstehung des vesiculären Atemgeräusches zu nehmen. Es gilt dies allerdings nur für den Fall, als sich sowohl das bronchiale Röhrensystem als auch das alveoläre Lungenparenchym voll und unbehindert (physiologisch) an der Atmung beteiligen können.

Trifft dies aber nicht zu, sind größere oder kleinere Abschnitte des bronchialen Röhrensystemes — ganz allgemein gesprochen — durch peripher an den kleinen Bronchien oder im alveolären Gewebe angreifende Ursachen (Infiltrationen oder Exsudationen im alveolären Lungengewebe u. ä.) von der unbehinderten Luftströmungsmöglichkeit im betreffenden Abschnitte ausgeschaltet, dann nimmt die physiologische Glottisfunktion auf die an den Verzweigungsstellen dieser Abschnitte entstehenden, inspiratorisch akzentuierten, peripheren Grundatemgeräusche einen sehr wesentlichen Einfluß. Experimentell läßt sich dies an Gummimodellen, welche hinsichtlich des Aufbaues und der Verzweigungsart dem Bronchialbaum weitgehend nachgebildet sind, einwandfrei feststellen und studieren.

Schiebt man in die Lichtung der Endäste, welche dem Verzweigungsgebiete eines Seitenastes zugehören, passende Glasstäbchen ein und macht so das unbehinderte Abströmen der Luft nach bzw. von der Peripherie solcher Gebiete des Röhrensystemes unmöglich, dann bleibt die bisherige inspiratorische Akzentuation der peripheren Strömungsgeräusche an den Verzweigungsstellen II., zumindest aber III.—V. Ordnung, die diesem Abschnitte zugehören, voll erhalten. Allerdings nimmt dadurch Lautheit, Klanghältigkeit und Dauer der Hörbarkeit des Exspiriums zu. In der Regel ist das Exspirium nun gleich lange dauernd hörbar wie das Inspirium. Aber die Hebung der Qualitäten ist doch keineswegs so bedeutend, daß eine Änderung in der bisherigen inspiratorischen Akzentuation der peripheren Strömungsgeräusche an den genannten Verzweigungsstellen eintreten könnte.

Wird während des Inspiriums eine leichte Verengung am Hauptaste des Modelles vorgeschaltet, die während des Exspiriums *unverändert, in gleicher Weite belassen wird*, dann werden die peripheren Strömungsgeräusche wohl etwas lauter gehört, aber die bisherige Art der Akzentuation bleibt ungeändert.

Wenn aber eine während des Inspiriums vorgeschaltete leichte Verengung während des Exspiriums verstärkt wird — also die physiologische Glottisfunktion zur Nachbildung gelangt — dann tritt an allen peripher gelegenen Verzweigungsstellen solcher Abschnitte des Röhrensystemes mit behinderter Luftströmungsmöglichkeit im entwickelten Sinne, eine deutlich ausgeprägte Änderung in der bisherigen Art der Akzentuation der Strömungsgeräusche auf. Es sind nämlich die peripheren Strömungsgeräusche unter dem Einflusse der stärkeren Verengung während des Exspiriums am Hauptaste des Modelles mehr oder minder kräftig, aber stets deutlich *exspiratorisch* akzentuiert. Das heißt, es ist das Exspirium der peripheren Strömungsgeräusche nicht mehr das untergeordnete und minder entwickelte Geräusch, das an den peripheren Verzweigungsstellen abgehorcht werden kann, wenn die Luft vollkommen unbehindert im Röhrensystem nach bzw. von der Peripherie abströmen kann, sondern es ist das Exspirium unter dem Einflusse der vorgeschalteten Verengung im angegebenen Sinne lauter, klanghältiger, höher und zumindest gleich lange, wenn nicht länger dauernd hörbar wie das Inspirium.

Auf den Bronchialbaum und die physiologische Glottisfunktion übertragen besagen diese experimentellen Beobachtungen, daß die peripheren Grundatemgeräusche — also alle Geräusche, welche bei der Atmung an den Verzweigungsstellen der Seitenbronchien entstehen bzw. von hier dem umgebenden Lungengewebe zur Fortleitung übergeben werden — hinsichtlich der Art der Akzentuation und in gewisser Beziehung auch hinsichtlich ihres Charakters unter dem Einflusse der physiologischen Glottisfunktion immer dann ganz wesentliche Änderungen erfahren, wenn größere Abschnitte des bronchialen Röhrensystemes, (welche nach den Beobachtungen an entsprechenden Gummimodellen zu schließen, wenigstens dem Verzweigungsgebiete eines Seitenastes entsprechen), durch peripher angreifende Ursachen von der Atmung bzw. von der unbehinderten Strömungsmöglichkeit der Atemluft in den betreffenden Gebieten vollkommen ausgeschaltet werden. In diesem Falle bedingt die physiologische Glottisfunktion die exspiratorische Akzentuation der peripheren Grundatemgeräusche.

Wählt man bei den Versuchen am Gummimodell einen Abschnitt aus, welcher seiner Größe nach dem Verzweigungsgebiete eines Astes 3. Ordnung (Nebenastes) entspricht, der durch Einschieben von Glasstäbchen in die Lichtung der zugehörigen Endäste für eine unbehinderte Luftströmung ungeeignet gemacht wird, dann bleibt die inspiratorische Akzentuation der peripheren Strömungsgeräusche auch dann mehr oder minder deutlich erhalten, wenn am Hauptaste des Modelles eine während des Inspiriums vorgeschaltete, leichte Verengung während des Exspiriums verstärkt wird. Es bleibt das Inspirium deutlich differenzierbar lauter, klanghältiger und höher als das Exspirium, wenngleich dessen Qualitäten sowohl durch die Unwegigkeit als auch durch die vorgeschaltete Verengung gut entwickelt sind und es meistens gleich lange dauernd hörbar ist wie das Inspirium. Aber diese Veränderungen reichen nicht hin, um die inspiratorische Akzentuation der peripheren Strömungsgeräusche an den Verzweigungsstellen solcher Abschnitte zu ändern.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich bei Übertragung auf das bronchiale Röhrensystem und die physiologische Glottisfunktion, daß die peripheren Grundatemgeräusche hinsichtlich ihrer inspiratorischen Akzentuation durch die physiologische Glottisfunktion nicht beeinflußt werden können, wenn kleinere Abschnitte des Bronchialbaumes (welche dem Verzweigungsgebiet eines Nebenbronchus entsprechen) von der Atmung bzw. von der unbehinderten Strömungsmöglichkeit der Atemluft in dem betreffenden Gebiete vollkommen ausgeschaltet sind.

Erreichen die Abschnitte mit behinderter Luftströmungsmöglichkeit eine noch kleinere Ausdehnung, dann bedingt die physiologische Glottisfunktion an den Verzweigungsstellen solcher Gebiete wohl eine Hebung in der Ausprägung der Qualitäten des Exspiriums, aber diese erreicht keinen besonderen Grad mehr, so daß die peripheren Grundatemgeräusche nach wie vor recht kräftig inspiratorisch akzentuiert bleiben, wenngleich das Exspirium in der Regel gleich lange dauernd gehört werden kann wie das Inspirium.

Damit die physiologische Glottisfunktion ihren Einfluß auf die Geräusche an größeren Abschnitten des Bronchialbaumes, die von der unbehinderten Strömung der Atemluft durch peripher angreifende Ursachen ausgeschaltet

sind, voll zur Geltung bringen kann, ist es unerläßlich, daß nicht nur die Lichtung der zugehörigen größeren Bronchialäste, sondern auch die Lichtung aller kleineren Bronchialäste, die physikalisch unter gegebenen Verhältnissen (jeweilige Stärke des Atemluftstromes) für die Entstehung von Grundatemgeräuschen ihrer Größe nach noch in Betracht kommen, für den Ablauf von erzwungenen Schwingungen der Luft weitgehend freibleiben. Das heißt mit anderen Worten, es darf die Ursache für die Behinderung des Luftströmens nicht etwa in dem, einem größeren Abschnitt des Bronchialbaumes zugehörigen, jeweils größten Bronchus gelegen sein; in diesem Falle könnten in dem betreffenden Abschnitte Grundatemgeräusche überhaupt nicht mehr entstehen.

Zusammenfassung.

An allen Verzweigungsstellen des bronchialen Röhrensystemes — sofern sie hinsichtlich ihrer Größe bei gegebener Stärke des Atemluftstromes physikalisch in Betracht kommen — entstehen unabhängig von der physiologischen Glottisfunktion infolge des Strömens der Atemluft laute und klanghältige Grundatemgeräusche.

Die Glottis erlangt auf die *Entstehung* — im strengsten Sinne des Wortes — der Atemgeräusche keinen Einfluß. Desgleichen erweist sich die physiologische Glottisfunktion ziemlich bedeutungslos für die Ausprägung des Charakters und insbesonders für die inspiratorische Akzentuation der an den peripheren Abschnitten des bronchialen Röhrensystemes entstehenden Grundatemgeräusche, wenn die Atemluft im ganzen Bronchialbaum unbehindert strömen kann.

Hingegen ist die physiologische Glottisfunktion unerläßlich und die ursächliche Grundbedingung für die exspiratorische Akzentuation der peripher entstehenden Grundatemgeräusche an den Verzweigungsstellen größerer Abschnitte des bronchialen Röhrensystemes (welche nach den Ergebnissen von Experimentalstudien ihrer Größe nach wenigstens dem Verzweigungsgebiete eines Seitenbronchus entsprechen), wenn dieselben durch peripher, an den kleinen Bronchien oder im alveolären Gewebe angreifende Ursachen von der Atmung im weitesten Sinne des Wortes ausgeschaltet sind. Unter diesen Verhältnissen nimmt die physiologische Glottisfunktion auch auf die Ausprägung des Charakters der peripheren Grundatemgeräusche jener Abschnitte ausgesprochenen Einfluß.

Sind die Abschnitte, in denen die Atemluft nicht mehr unbehindert fließen und nach bzw. von der Peripherie abströmen kann jedoch kleiner, dann kann die physiologische Glottisfunktion die inspiratorische Akzentuation der peripheren Grundatemgeräusche an den Verzweigungsstellen dieser Gebiete zwar nicht mehr ändern, wohl aber auf die vollere Ausprägung des Exspiriums unverkennbaren Einfluß nehmen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Edens,* Lehrbuch der Perkussion und Auskultation, 1920, S. 135. — [2]) zitiert nach *Neumann,* Die Klinik der beginnenden Tuberkulose Erwachsener 1923, 1. Teil, S. 97. — [3]) *Marek:* Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **27**, 5. — [4]) *Neumann,* l. c. S. 98.

Winkler, A., Experimentalstudien zur Frage nach der Entstehung der Atemgeräusche. I. Wiener Arch. f. inn. Med. **9**, H. 2; II.—V. ebendort Bd. XI. — Anhang an die Experimentalstudien zur Frage nach der Entstehung der Atemgeräusche, ebendort Bd. XI.

Klinische Erfahrungen und Betrachtungen über Grundumsatzbestimmungen bei Lungentuberkulösen.

Von

Dr. Arnold Kirch und Dr. Karl Schuberth.

(Aus der III. medizinischen Abteilung des Wilhelminenspitales in Wien. — Vorstand: Prof. Dr. *Wilhelm Neumann.*)

(Eingegangen am 11. Juni 1925.)

Die durch die Methodik von *Krogh*[1]) gegebene Möglichkeit, kurzfristige Grundumsatzbestimmungen mit verläßlichen Resultaten durchzuführen, ließ uns einen schon länger gehegten Plan verwirklichen, nämlich an einer größeren Anzahl Lungentuberkulöser solche Untersuchungen vorzunehmen, nachdem sich der eine von uns beiden (Dr. *Schuberth*) mit der Technik*) entsprechend vertraut gemacht hatte. Die folgende tabellarische Übersicht gibt die geprüften Fälle mit den gewonnenen Ergebnissen wieder.

Wenn wir jetzt einmal die Gruppe 2 ins Auge fassen, ohne uns vorläufig über die genauere Zusammensetzung derselben Rechenschaft zu geben, so haben wir ungefähr ein Material vor uns, wie es den verschiedenen einschlägigen Publikationen zugrunde lag: schwerere, fieberhafte und mehr minder afebrile Lungentuberkulosen.

Bei flüchtiger Übersicht kann konstatiert werden, daß Oxydationssteigerungen fast zur Regel gehören; ihr Ausmaß schwankt freilich innerhalb weiter Grenzen, zeigt hohe Werte nicht nur bei den febrilen Formen; lauter Befunde, die auch *Grafe*[2]) bereits erhob, der wohl als erster mit entsprechender Methodik über den Grundumsatz (G. U.) Lungentuberkulöser gearbeitet hat. Analog dem Vorgehen von *Vogel-Eysern*[3]), dessen Publikation erschien, als unsere Untersuchungen größtenteils abgeschlossen waren, prüften wir gleichzeitig auch die Senkungsgeschwindigkeit (S. G.) der Erythrocyten in der von *Frisch* und *Starlinger*[4]) angegebenen Weise, weil wir hofften, vielleicht auf diesem Wege eine genauere Beurteilung der einzelnen Fälle zu erzielen.

Vielfach besteht nach den Erfahrungen von *Vogel-Eysern*, die wir bestätigen können, zwischen Größe des Gaswechesls und S. G. der roten Blutkörperchen ein Parallelismus, indem bei beträchtlichen Werten des G. U. meist auch der Senkungsmittelwert für rasche Sedimentierung spricht und bei normalem G. U. auch der Senkungswert normale Höhe aufweist.

Insoweit können wir unsere Arbeit als eine Bestätigung der von anderer Seite erhobenen Befunde ansehen, doch glauben wir, noch etwas mehr folgern zu dürfen.

---

*) Herrn Doz. Dr. *Liebesny* und Herrn Dr. *H. Schwarz* sei auch an dieser Stelle für das bewiesene Entgegenkommen bestens gedankt.

Ein genauerer Überblick zeigt, daß die Tabelle unsere Beobachtungen nach bestimmten diagnostischen Gesichtspunkten geordnet enthält, und zwar unter Anwendung der von *W. Neumann*[5]) angegebenen Nomenklatur der Lungentuberkulose.

Tabelle.

(Die arabischen Ziffern nach den Namen bedeuten die Gewichtsverhältnisse in der Zeit der Vornahme der G.U.-Bestimmung: 1 = geringe Schwankungen auf und nieder; 2 = anhaltende Zunahme; 3 = dauernde Abnahme.)

Name	Diagnose	Puls	Körpertemperatur	(Senkungsmittelwert) S.M.W. Min.	(Grundumsatz) G.U. in % + d. Norm − d. Norm
	I.				
Gertrud E. 1	Pleurite à répétition	80	subfebr.	16′	+ 6
Charlotte W. 1	Pleurite à répétition	69	subfebr.	37′	+ 8
Anna M. 2	Pleurite à répétition	74	subfebr.	34′	+ 11,7
	II.				
Agnes J.*) 3	Tbc. fibr. densa caries coxae	104	um 37	6	+ 33,3
Ida K. 1	Pthh. fibr. densa	98	unt. 37	10	+ 18
Johann H. 1	Tbc. fibr. diffusa, Kyphoskoliose	64	normal	82	+ 25
Rudolf B. 3	Phth. ulcer.-fibr. mit pneum.Sch.	100	subfebr.	16	÷ 28
Friedrich E. 2	Phth. ulcer.-fibr.	86	unt. 37	32	+ 58
Franz K. 2	Phth. ulcer.-fibr.	82	um 37	53	+ 13
Johann Th. 2	Phth. ulcer.-fibr.	112	37—38	8	+ 18.8
Marie R. 2	Phth. ulcer.-fibr., Emphysem	90	37	40	+ 12,6
Gottfried B. 1	Phth. ulcer.-fibr., Tbc. laryng.	60	normal	12	+ 12
Anton L. 1	Phth. ulcer.-fibr. mit frisch. Schub	110	38—39	7	+ 38
Josefa M. 2	Phth. cavit. ulcer.	110	subfebr.	16	+ 40
Theresia F. 3	Phth. cavit. ulcer.	108	subfebr.	9	÷ 55
Wilhelm Sch. 1	Phth. cavit. ulcer., Tbc. laryng.	92	bis 39	11	+ 44
Hedwig G. 2	Pubertätsphthise	70	subfebr.	39	+ 1
Anna W. 1	Pubertätsphth. mit groß. Cavum	84	unt. 37	9	+ 5,6
Marie N. 1	Pubertätsphth. link. Oberlappen	76	unt. 37	60	+ 0,9
Josef St. 2	Pubertätsphthise	76	unt. 37	51	÷ 14.28
Anton B. 1	Pubertätsphthise, beiders. Cavum	82	unt. 37	18	+ 9,7
Erna Z. 1	Pubertätsphthise, secund. fibrös	70	subfebr.	36	+ 26
Josefa A. 3	Phthis. fibrocas., secund. fibr.	56	unt. 37	8	+ 15
Adelheid W. 1	Phthis. fibrocas. sec. fibr. mit Pleuraschwarte	88	um 37	18	+ 23
Hermine K. 1	Phthis. fibrocas. sec. fibrosa, Mitralstenose	70	um 37	33	+ 23,7
Käthe R. 1	Phth. fibrocas. sec. fibr., beide O.L.	114	um 37	10	+ 32,5
Hedwig S. 2	Phth. fibrocas. incip., beide Spitz.	80	subfebr.	27	+ 27
Steffi D. 2	Phth. fibrocas. incip. sec. fibr. r.	68	subfebr.	82	+ 8
Anastasia K. 2	Phth. fibrocas. haupts. links u. Pleuraverd. rechts	98	unt. 37	24	+ 6,4
Marie P. 3	Phthis. fibrocas.	74	subfebr.	20	+ 1
Franziska M. 1	Phthis. fibrocas. desp.	94	hektisch	4	+ 38
Amalia P. 2	Tbc. cavit. station.	86	unt. 37	22	÷ 43,3

*) Bei dieser Patientin war auch eine klinisch angenommene und anatomisch bestätigte pluriglanduläre Insuffizienz vorhanden.

Den Anfang bildet eine kleine Gruppe, weibliche Kranke betreffend, die subfebrile Temperaturen und etwas erhöhte S. G. aufweisen. Sie zeigen durchweg eine leichte Steigerung des G. U., die aber noch als hochnormal bezeichnet werden kann. Eine gewisse Bedeutung gewinnen diese Fälle insofern, als zweifellos unter dem klinisch oft recht dürftigen Bild der Pleurite à répétition, wohin sie gehören, in bezug auf Pathogenese und nach Wertigkeit differente Prozesse anzutreffen sind*). Interessanterweise (gewissermaßen eine Illustration zu dem eben Gesagten) kam es bei einer dieser Patientinnen während der Spitalsbeobachtung zu wiederholten Attacken von Lupus erythematodes. Viele hierher gehörige Kranke sehen schlecht aus, nehmen an Gewicht ab. Vielleicht haben wir in der Bestimmung des G. U. ein Mittel in der Hand, derartige Fälle genauer zu analysieren. Natürlich waren wir bemüht, nur solche Beobachtungen hierher zu stellen, deren tuberkulöse Ätiologie sicher war, was bei der Pleurite à répétition nicht immer zutreffen muß, da wir es zunächst ja nur mit einem symptomatologischen Begriff zu tun haben (cf. *W. Neumann* l. c.).

Besonders in die Augen fallend sind die G. U.-Steigerungen bei den Patienten mit Phthisis fibrosa densa bzw. ulcerofibrosa. Wir finden durchweg Steigerungen, von mäßigen Werten angefangen bis zu beträchtlichen Zahlen, und zwar auch dort, wo die Temperaturen niedrig sind. Dabei kann klinisch eventuell von einem Stillstand des Prozesses, ja von einer Tendenz zur Besserung gesprochen werden; das Körpergewicht (vgl. die Tabelle) mag sogar in anhaltender Zunahme sein.

Wieder anders gestaltet sich das Resultat bei der Phthisis fibrocaseosa. Zum Teil ergeben sich G. U.-Werte von beträchtlicher Höhe über dem Durchschnittsniveau, daneben fallen auch Fälle auf mit einer relativ geringen Steigerung, fast noch im Bereich des Normalen liegend; Ergebnisse, die freilich an sich nicht viel besagen, solange wir es mit vereinzelten Beobachtungen innerhalb einer Gruppe zu tun haben; die niedrigen Werte gewinnen aber in dem Augenblick Bedeutung, wo eine ganze Beobachtungsreihe dieselbe Tuberkuloseform betreffend von gleichem Resultat vorliegt. Und dies scheint bei der Gruppe der Pubertätsphthise der Fall zu sein.

Es entsteht nun die Frage, ob wir durch die eben geschilderten Befunde in der Erkenntnis der divergenten Werte des G. U. bei Lungentuberkulosen weiter kommen können. *Vogel-Eysern* hat bis zu einem gewissen Grade recht mit seiner Behauptung, daß der G. U.-Lungentuberkulöse gesteigert sein kann, ohne daß faßbare Zusammenhänge mit dem physikalischen und radiologischen Befunde existieren. Trotzdem glauben wir eine Möglichkeit zu sehen, die obige Frage positiv zu beantworten.

Wir haben mit Absicht eine Trennung der Lungentuberkulose nach den geschilderten Formen durchgeführt, und zwar aus folgender Überlegung heraus. Ohne uns hier auf die Analyse der Lungenveränderungen selbst einzulassen (dies bezüglich sei auf *W. Neumann* l. c. verwiesen), können wir bezüglich des Allgemeinzustandes bemerken, daß die Kranken der Gruppe Tuberculosis fibrosa

*) Als Grundlage der Pleurite à répétition kommen Primärherde im Sinne von Ghon- und blande-Proliferationen in Betracht.

densa oft mager, fahl*) erscheinen, unter dem Einfluß der tuberkulösen Erkrankung an Gewicht verlieren, bevor noch andere Symptome auf die Progredienz des Prozesses hinweisen, die Patienten mit Phthisis fibrocaseosa dagegen auffallend häufig ein geradezu blühendes Aussehen zeigen, das auch durch die Erkrankung wenig leidet. Ja nicht selten kommt es im Gegenteil sogar zu beträchtlicher Gewichtssteigerung.

Jedenfalls liegt nach unserer Meinung auch in diesen Tatsachen ein Anlaß vor, die geschilderten Hauptgruppen zu differenzieren. Rein pathogenetisch ist die 1. Gruppe durch ihre hämatogene Metastasierung ausgezeichnet, richtiger gesagt, durch das Auftreten von Krankheitsherden, die auf dem Blutwege entstanden sind; die 2. dagegen durch die intracanaliculäre Ausbreitung (*K. E. Ranke*[6]). Anders ausgedrückt, haben wirm Fall 1 eine ziemlich weitgehende Disposition vieler Organe zur Erkrankung bei einer oftmals gleichzeitig vorhandenen beträchtlichen Organresistenz (fibröse Herde in der Lunge, gutartige Peritoneal-knochenerkrankungen usw.), im Fall 2 dagegen die besonders ausgesprochene aber isolierte Anfälligkeit der Lunge bei Tendenz zu exsudativ-destruktiver Tuberkulose und erst als Ausdruck sinkender Allgemeinimmunität die Erkrankung von Kehlkopf, Darm usw.

Die erkennbare Differenz im Exterieur der Kranken beider Gruppen hat den einen von uns [Dr. *Kirch*[7])] veranlaßt, in konstitutionellen Momenten wesentliche Faktoren für die Form der tuberkulösen Erkrankung zu sehen, ohne daß wir auf eine chronologische Reihung der Krankheitsform im Sinne einer zwangsläufigen Stadieneinteilung allzuviel Gewicht legen.

Besprechen wir nach diesen Vorbemerkungen zunächst das Ergebnis unserer Erfahrungen bei der Phthise, so können wir speziell bei der Pubertätsphthise eine noch kurze Erkrankungsdauer annehmen. Wenn es sich nicht um ganz desolate Fälle handelt, so sind erst ganz wenige der so charakteristischen phthisischen Schübe erfolgt. Im mehr minder fieberlosen Intervall aber — unsere hierher gehörigen Patienten sind eigentlich fast durchweg ohne nennenswerte Temperatursteigerung — sehen wir wenigstens im Anfang häufig eine ganz erstaunliche subjektive Besserung eintreten, so daß eine Untersuchung in dieser Zeit, da auch die objektiven Erscheinungen fast völlig fehlen können, verhängnisvollerweise eine „gesunde“ Lunge zu ergeben vermag.

Nun würde sich mit diesem klinischen Bild das Resultat der G. U.-Bestimmung recht wohl vereinigen lassen. Pathogenetisch haben wir eine isolierte Organerkrankung in Schüben verlaufend mit weitgehenden Remissionen im Intervall, keine Abmagerung, eher das Gegenteil. Bei den anderen Fällen von Phthisis fibrocaseosa, die wir untersucht haben, gilt das Gesagte schon weniger, freilich sind es, ganz abgesehen von fieberkranken Patienten, doch Leute mit längerer Erkrankungsdauer, eventuell auch anderweitigen Organerkrankungen (Darmtuberkulose), die, wenn auch klinisch noch gar nicht in Erscheinung tretend, doch für die Höhe der Oxydationen von Bedeutung zu sein vermögen.

Bei der Gruppe der Tuberculosis fibrosa densa sehen wir bei klinisch und auch anatomisch geringem Organbefund die Abmagerung, die Kachexie im

*) Ein interessantes Teilproblem betrifft den Turgor bei Tuberkulösen (sein Verhalten gegenüber dem Infekt, seine Rolle beim Ablauf der Erkrankung).

Vordergrund stehen, finden überraschend hohe Werte des G. U. Gewiß haben wir da oft länger dauernde Erkrankungen vor uns (doch darf, wie wir[8]) andern Orts schon hervorgehoben haben, der Grad der Kachexie nicht einfach in Parallele gesetzt werden zur Krankheitsdauer), vor allem aber scheint uns das Angehen hämatogener Metastasen von Bedeutung, und zwar deshalb, weil wir darin wohl einen Ausdruck allgemein gesteigerter Organempfindlichkeit gegenüber dem Tuberkelbacillus erkennen dürfen. Es wäre noch eine Möglichkeit vorhanden, das Auftreten hämatogener Herde anders zu erklären: Es wäre denkbar, daß in solchen Fällen besonders häufig und reichlich*) Tuberkelbacillen im Blute kreisen; ob dies der Fall ist, könnte nur durch sehr sorgfältige experimentelle Versuchsreihen entschieden werden. Uns scheint diese letzte Möglichkeit weniger bedeutsam, da wir bei solchen Patienten gewöhnlich auch eine beträchtliche Tuberkulinempfindlichkeit feststellen können (Stichtemperaturreaktion), die wir auch mehr als Funktion individueller Faktoren ansehen (individuelle Überempfindlichkeit).

Wir dürfen also wohl eher bei Menschen mit solchen Tuberkuloseformen mit einer allgemein gesteigerten Empfindlichkeit gegenüber dem Tuberkelbacillus und dem noch recht unbekannten „Tuberkulotoxin“ rechnen.

Natürlich ging unser Bestreben auch dahin, uns einigermaßen klar zu sein, auf welche Weise eigentlich die G. U.-Steigerungen bei der Tuberkulose zustande kommen. Besonders interessiert uns die Frage dort, wo die Temperatur normal ist oder doch nur geringe Erhöhungen aufweist. Wir wissen vor allem von der Schilddrüse[9]), daß sie Oxydationssteigerungen bis zu exzessiven Werten hervorrufen kann, ohne daß gleichzeitig nennenswerte Temperaturerhöhungen zu bestehen brauchen. Selbstverständlich geht es nicht an, von vornherein die G. U.-Steigerung von Tuberkulösen für identisch zu halten mit der Wirkung der Schilddrüse**), wenngleich für febrile Infekte dieser endokrinen Drüse beim Zustandekommen der Stoffwechselsteigerung große Bedeutung zugemessen wurde [*Mansfeld* und *Ernst*[11])]. Demgegenüber haben die Untersuchungen von *Grafe* und *v. Redwitz*[10]) ergeben, daß auch beim schilddrüsenlosen Tier das infektiöse Fieber Stoffwechselsteigerungen ergibt, genau so wie am Normaltier.

Gerade für die G. U.-Erhöhungen bei der Tuberculosis fibrosa densa könnte die Schilddrüse eventuell von Bedeutung sein, wissen wir doch, daß sich die Tuberkulose in Fällen von Granulie discrete gar nicht so selten in diesem Organ etabliert [*Nather*[12])], doch fehlen klinisch alle Erscheinungen für eine Hyperfunktion der Schilddrüse. Bei den schweren Fällen dieser Tuberkuloseform finden wir parallelgehend mit dem allgemeinen Marasmus eine Atrophie der endokrinen Organe, so daß der Schilddrüse wohl kaum eine besondere Bedeutung für das Zustandekommen von Oxydationssteigerung zugeschrieben werden kann.

Über die sogenannten thyreotoxischen Tuberkulösen [*W. Neumann* l. c., *Rona*[11])] konnten wir wegen Fehlens einer geeigneten Beobachtung Untersu-

*) häufiger und vor allem reichlicher als bei der Phthisis fibrocaseosa.

**) Anmerkung bei der Korrektur: Wir halten es auch sonst nicht für richtig, Stoffwechselsteigerungen (ohne Infekt.) einfach für eine Art Basedow zu erklären: Der Basedow geht mit Erhöhung des G. U. einher, aber nicht jede Erhöhung desselben bedeutet Basedow.

chungen nicht anstellen, doch soll, sobald sich die Möglichkeit hierzu ergibt, dieser Mangel ausgeglichen werden.

Die Wirkung tuberkulotoxischer*) Substanzen als Ursache von G. U.-Steigerungen kann entweder auf ein (hypothetisches) Stoffwechselzentrum direkt oder auf die Körperzellen und eventuell erst mittelbar auf das Zentrum erfolgen. Die erstere Annahme ist, wenngleich bisher nicht erwiesen, gewiß plausibel und naheliegend wegen der Analogie mit der Genese des Fiebers, allerdings kann zwischen Temperatur und G. U. ein gewisser Antagonismus bestehen, doch dürfte dieser Umstand, soweit wenigstens klinische Erfahrungen in Betracht kommen, nicht ausreichen, eine zentrale Regulierung abzulehnen. Wir möchten an dieser Stelle folgende klinische Beobachtungen gewissermaßen als Illustration erwähnen.

Nicht selten sehen wir bei Kranken mit Phthisis ulcerofibrosa auffallend niedere Temperaturen, und zwar sowohl, was die Maximaltemperatur, als auch, was die Spannung zwischen dem Minimum und dem Maximum anlangt. Nebenbei bemerkt, scheinen dies Fälle zu sein, auf die *Andreattis*[14]) Auffassung von subnormalen Temperaturen bei Tuberkulose eine Anwendung finden könnte; nur sind gerade solche Beobachtungen kein Beweis für „reine" Tuberkulosen, wie der Genannte meint, vielmehr wäre gerade hier bei dem oft reichlichen Vorkommen von Kavernen zum Teil vom Typus bronchiektatischer Höhlen Gelegenheit genug zu Mischinfektionen gegeben, wenn diese überhaupt die große Bedeutung hätte, die ihr noch von mancher Seite zugeschrieben wird.

Wir stellen uns vor, daß bei solchen Menschen (meist handelt es sich um Phthisis ulcerofibrosa, viel seltener um sekundär fibröse Phthisis fibrocaseosa) eine Art negativen Fiebers entstanden ist (wir erinnern hier an *Sahlis*[15]) „fieberloses" Fieber (sei es durch Gewöhnung an eine pyrogene Noxe oder durch eine Art Ermüdung des Wärmezentrums (oder vielleicht durch Umstellung der physikalischen Wärmeregulierung?), Tatsache ist jedenfalls, daß die Apyrexie derartiger Kranken nur eine relative ist, in dem Moment, wo es zur Bildung tuberkulös-pneumonischer Herde kommt, die Temperatur sofort wieder zu febrilen Werten emporschnellen kann. Eine andere Beobachtung zeigt vielleicht das Gegenteil: Eine Patientin, die vor Aufnahme auf unsere Abteilung an einer Nervenklinik wegen unklarer cerebraler Symptome behandelt worden war, bot hohe Temperaturen Monate hindurch anhaltend, dabei einen ausgezeichneten Ernährungszustand, wesentliche Gewichtszunahme während ihrer Erkrankung. Anamnese und Befunde rechtfertigten bei dieser Kranken die Annahme einer encephalitischen Erkrankung.

Bei den eben geschilderten Kranken mit niederen Temperaturen haben wir die hohen G.-U.-Werte bei auffallend niederer Höhe der Körperwärme; die eine genannte Patientin bietet das Gegenteil, febrile Körpertemperatur und dabei ausgezeichneter Ernährungszustand, ja sogar deutlichen Gewichtsansatz**). Diese „Fettsucht" war wohl der Grund andernorts, das Vorhandensein eines Hypophysentumors in Erwägung zu ziehen.

---

*) Ganz allgemein aufgefaßt als Reaktionsprodukte der gegenseitigen Einwirkung von Wirt und Parasit.

**) Leider war eine G. U.-Bestimmung nicht möglich.

Abgesehen von diesen klinischen Beobachtungen, die ein nicht uninteressantes Streiflicht auf die Frage Fieber und Stoffwechsel werfen, haben wir versucht, der Frage, wie sich der G. U. bei direker Erregung des Wärmezentrums verhält, näherzutreten. Wir haben bei Kranken, welche die Indikation zu einer Fiebertherapie als gegeben erscheinen ließen, mit Hilfe von intravenösen Injektionen von Tetra-hydro-b-Naphthylamin Merck, das ja nach den Forschungen von *Cloetta* und *Waser*[16]) zentral angreift, getrachtet, der Frage des Zusammenhanges von G. U. und zentrogenem Fieber näherzutreten.

Doch haben wir bei unseren diesbezüglichen Versuchen viel zu geringfügige und inkonstante Temperatursteigerungen erhalten, als daß wir daraus brauchbare Ergebnisse hätten ableiten können. Von einer intralumbalen Anwendung, die *Strecker*[17]) auf Grund seiner Erfahrungen an Paralytikern viel intensiver und sicherer wirksam fand, haben wir bei unseren Kranken aus begreiflichen Gründen Abstand genommen.

Vielleicht läßt sich durch Anwendung von Chinin bei fieberlosen Tuberkulösen mit deutlicher G. U.-Steigerung ein weiterer Einblick gewinnen; dazu sind freilich Reihenuntersuchungen notwendig. Aus dem einen Versuche von *Grafe* kann natürlich irgendeine praktische Folgerung nicht gezogen werden. Die Arbeit von *Rahel Hirsch*[18]), die bei Trypanosenenfieber des Hundes durch Chiningaben ein Absinken des Stoffwechesls bei Bestehenbleiben einer hohen Temperatur gefunden zu haben glaubt, wird bezüglich dieser Schlußfolgerung von *Grafe* angezweifelt.

Die Frage, ob die G. U.-Steigerung rein zentral bedingt ist, oder ob man auch eine Einwirkung auf die Zellen direkt anzunehmen hat, scheint uns so beantwortet werden zu müssen, daß wohl beide Faktoren eine Rolle spielen. Genau so wie wir bei den verschiedenen febrilen Infekten für die Entstehung des Fiebers doch wohl auch einen peripheren Angriffspunkt an den Zellen selbst annehmen müssen [*Krehl*[19])], so scheint uns die Tatsache cellulärer Reaktionen auf Tuberkulin (*Pirquet*sche Probe usw.), die omnicelluläre Wirkung [*Weichardt*[20])] bei der Proteinkörpertherapie für das Vorhandensein primärer Einwirkung auf die Körperzellen neben einem zentralen Angriffspunkt zur Erklärung der Stoffwechselsteigerung gerade afrebriler Tuberkulosen zu sprechen. Gewisse Momente, die zur Erhöhung von Oxydationen führen können, sind ja durchsichtiger. So wird wohl die reichliche Bildung tuberkulösen Gewebes Ursache von G. U.-Steigerung sein können. Wir haben z. B. einen Fall von Milliartuberkulose (mit Autopsiebefund) gesehen, der eine Erhöhung des G. U. von 48% bei nur mäßigen Temperatursteigerungen aufwies. Die bei der Phthisis ulcerofibrosa relativ häufig zu konstatierende Leucocytose würde es unter der wahrscheinlichen Annahme, daß wir es hier wirklich mit einer Vermehrung der weißen Blutkörperchen und nicht mit einer einfachen Verschiebungsleucocytose zu tun haben, ebenfalls verständlich machen, daß eine Erhöhung des G. U. eintritt, wie wir eine solche aber in einem viel höheren Maße bei den leukämischen Erkrankungen sehen. Dagegen kann wohl der Beschleunigung von Herz- und Atemtätigkeit, wenn nicht ausgesprochene Dyspnoe vorliegt, kaum eine besondere Bedeutung für die U.-Steigerung zukommen, da der prozentuelle Anteil von Herz- und Atemtätigkeit im Gesamt-G. U. ein recht bescheidener ist.

Kehren wir jetzt wieder zu unseren Beobachtungen an den beiden Hauptgruppen: Tuberculosis fibrosa densa und Phthisis fibrocaseosa zurück, so können wir eine gewisse Divergenz in der Höhe des G. U. konstatieren, insofern bei der ersteren Gruppe auch in afebrilem Zustand selbst dort, wo wir für die eben mitgeteilten Momente (Leucocytose usw.) gar keinen Anhaltspunkt bezüglich ihrer Anwesenheit haben, die Oxydationssteigerungen regelmäßiger und intensiver auftreten, wie wir es ja früher geschildert haben. Nun sehen wir, daß wir es hier mit zwei in bezug auf ihren Lungenbefund differenten Formen zu tun haben; wir finden im Exterieur der Kranken eine geradezu diagnostisch verwertbare Differenzierung. Die G. U.-Bestimmungen scheinen nun einen weiteren Grund für ihre Trennung abzugeben, vorausgesetzt, daß weitere Untersuchungen darüber, die wir auszuführen gedenken, uns diesbezüglich Recht geben.

Wir haben uns, natürlich ganz hypothetisch, die Vorstellung gebildet, daß vielleicht somatisch eigens qualifizierte Individuen oder auch Gruppen von solchen besondere Bedingungen für die Höhe des G. U. aufweisen. Eine solche Annahme erscheint nicht aus der Luft gegriffen, wenn wir bedenken, daß auch für die Höhe der Temperatursteigerungen gewisse, nach Krankheiten und doch auch nach Konstitution verschiedenartige Reaktionen auftreten. Wir weisen hier auf die Untersuchungen von *R. Schmidt*[21]) über pyrogenes Reaktionsvermögen hin.

Eine weitere Stütze scheinen uns die Ergebnisse einer Arbeit von *Pollitzer* und *Stolz*[22]) zu bieten, die geradezu von individuellen Werten nicht nur — wie bekannt — des G. U. an sich, sondern auch seiner ebensolchen Beeinflussung auf enterale und parenterale Zufuhr von Eiweißstoffen sprechen. Denkbar ist nun auch eine gewisse Gruppenzusammengehörigkeit von Menschen in bezug auf die Beeinflussung des Stoffwechsels durch toxische Substanzen, z. B. also bei der Tuberkulose.

Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob wirklich bei Menschen mit dem Exterieur, wie wir sie bei der Phthisis fibrocaseosa und anderseits bei der Tuberculosis fibrosa densa sehen, gewisse Differenzen im G. U. bestehen. Wir haben da Individuen im Auge, die diesen Phänotypus aufweisen, ohne, wenigstens klinisch nachweisbar, an Tuberkulose erkrankt zu sein. Es wäre auch zu prüfen, ob bei solchen Menschen etwa auch durch Infekte anderer Art gleichsinnige Differenzen im G. U. hervortreten und schließlich könnte auch untersucht werden, ob bei enteraler und parenteraler Eiweißzufuhr Differenzen, wie wir sie bei der Phthisis fibrocaseosa und bei der Tuberculosis fibrosa densa gefunden haben, hervorgerufen werden. Damit würde sich ein Weg konstitutioneller Prüfung auf der einen Seite und eine Möglichkeit entsprechender Klassifizierung von Krankheitsformen auf der anderen Seite (uns interessiert zunächst die Tuberkulose) finden lassen. Es ist ja möglich und innerhalb gewisser Grenzen selbstverständlich, daß die Form der tuberkulösen Erkrankung an sich Unterschiede der geschilderten Art mit sich bringt; freilich erscheint uns die Krankheitsform ihrerseits schon wieder eine Frage konstitutioneller Faktoren zu sein.

Zusammenfassung: Die G. U.-Erhöhungen bei Tuberkulose lassen, abgesehen von Zusammenhängen mit dem Fieber doch gewisse Koeffizienten ihres Zustandekommens erkennen (reichliche Neubildung von tuberkulösem Gewebe,

Leucocytenvermehrung, ausgesprochene Dyspnoe), dann aber scheinen sich die 2 Gruppen: Tuberculosis fibrosa densa und Phthisis fibrocaseosa, die nach dem Phänotypus ihrer Träger, nach Anatomie und Pathogenese der Erkrankung verschiedene Dinge darstellen, auch in ihrem G. U. different zu verhalten. Der große Unterschied der G. U.-Werte in beiden Gruppen, den wir nicht einfach als eine Folge der betreffenden Krankheitsform ansehen können, läßt an konstitutionelle Momente als Teilursache denken.

Die Richtigkeit der eben gemachten Annahme (die erst durch die Prüfung zahlreicher Individuen nach den früher geschilderten Grundsätzen auf eine breite Basis zu stellen wäre) vorausgesetzt, würde sich hier ein Weg zeigen, die Rolle der Konstitution wenigstens auf dem Gebiet einer Partialkonstitution zahlenmäßig für ihre Bedeutung in der Pathologie zu erfassen, mindestens, soweit ein beschränktes Gebiet der letzteren in Frage kommt.

Auch für die Therapie würden sich wichtige Fingerzeige ergeben: Z. B. Frage der Ernährung (Mästung, Eiweißzufuhr) Wirkung der Proteinkörpertherapie bzw. Reiztherapie im weitesten Sinne des Wortes. Den Gang weiterer Untersuchungen, wie wir uns ihn vorstellen, haben wir in den vorhergehenden Zeilen angedeutet *).

Literaturverzeichnis.

[1]) *Krogh*, Wien. klin. Wochenschr. 1922. — *Liebesny*, Wien. klin. Wochenschr. 1922, S. 237. — [2]) *Grafe*, Die pathol. Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. Verl. J. F. Bergmann 1923. (Hier auch sehr reichliche Literaturangaben.) — *Grafe*, Dtsch. Arch. f. inn. Med. **101**. 1910. — *Grafe*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. — [3]) *Vogel-Eysern*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **57**. 1924. — [4]) *Frisch* und *Starlinger*, Med. Klinik 1921. — [5]) *Neumann, W.*, Die Klinik der beginnenden Tuberkulose Erwachsener. Verl. Springer 1924. — [6]) *Ranke, K. E.*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **129**. — [7]) *Kirch*, Med. Klinik 1925, Nr. 12. — [8]) *Kirch*, Einiges über die Kachexie usw. Wien. klin. Wochenschr. 1923. — [9]) *Grafe, F.*, Die pathol. Physiologie usw. — [10]) *Mansfeld* und *Ernst*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **161**. 1915. — [11]) *Grafe* und *v. Redwitz*, Zeitschr. f. physiol. Chemie **119**. 1922. — [12]) *Nather*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **33**. 1921. — [13]) *Rona*, Lungentuberkulose und endokrines System. Med. Klinik 1925, Nr. 9. — [14]) *Andreatti*, Wien. klin. Wochenschr. 1922. — [15]) *Sahli*, Klin. Untersuchungsmethoden 1909, Bd. **1**. — [16]) *Cloetta* und *Waser*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **73**. 1913. — [17]) *Strecker*, Münch. med. Wochenschr. 1922. — [18]) *Hirsch, Rahel*, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie **13**. 1913. — [19]) *Krehl*, Pathol. Physiologie 1920. — [20]) *Weichardt*, Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 16. — [21]) *Schmidt, R.*, Zeitschr. f. klin. Med. **85**. — [22]) *Pollitzer* und *Stolz*, Wien. klin. Wochenschr. 1925, Nr. 17.

*) Anmerkung bei der Korrektur: Auf einzelne neue Arbeiten, speziell amerikan. Autoren konnte an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden.

Zur Differentialdiagnose der Coxitis tuberculosa.

Von
Oberarzt Dr. **Kremer.**

(Aus dem Städt. Tuberkulose-Krankenhaus Waldhaus Charlottenburg Beetz-Sommerfeld [Osthavelland]. — Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici.*)

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 15. Juni 1925.)

In der Literatur wird als klinisches Unterscheidungsmerkmal der Osteochondritis juvenilis (*Perthes*) von der Coxitis tuberculosa hauptsächlich ange-



Abb. 1. Scheinbare Verkürzung des r. Beines durch Hochstand der r. Spina anterior.



Abb. 2. Spinae in gleicher Höhe Adduktionsstellung von 45.

führt, daß bei der Coxitis alle Bewegungen im Hüftgelenk eingeschränkt sind, bei der *Perthes*schen Erkrankung aber die Flexion gar nicht oder nur wenig eingeschränkt ist.

Daß man mit Verwertung dieses Symptoms sehr vorsichtig sein muß, zeigt folgender Fall:

Kind K. F., 11 Jahre alt, eine Schwester lungenkrank, erkrankte im März 1924, 5 Wochen nach einem Fall, an Schmerzen in der rechten Hüfte; es entwickelte sich ein hinkender Gang. Im Juli 1924 wurde vom Hausarzt Coxitis festgestellt; die Diagnose wurde von einer Universitätsklinik bestätigt.

Bei der Krankenhausaufnahme am 12. IX. 1924 steht das rechte Bein im Hüftgelenk in einer Adductionsstellung von 45° (scheinbare Verkürzung 5 cm) und Flexionsstellung von 15° fast vollkommen fixiert (s. Abb. 1 und 2), es sind nur unter Einschleichen leichte Beugebewegungen von etwa 10° möglich. Der Trochanter major steht in der *Roser-Nelaton*-

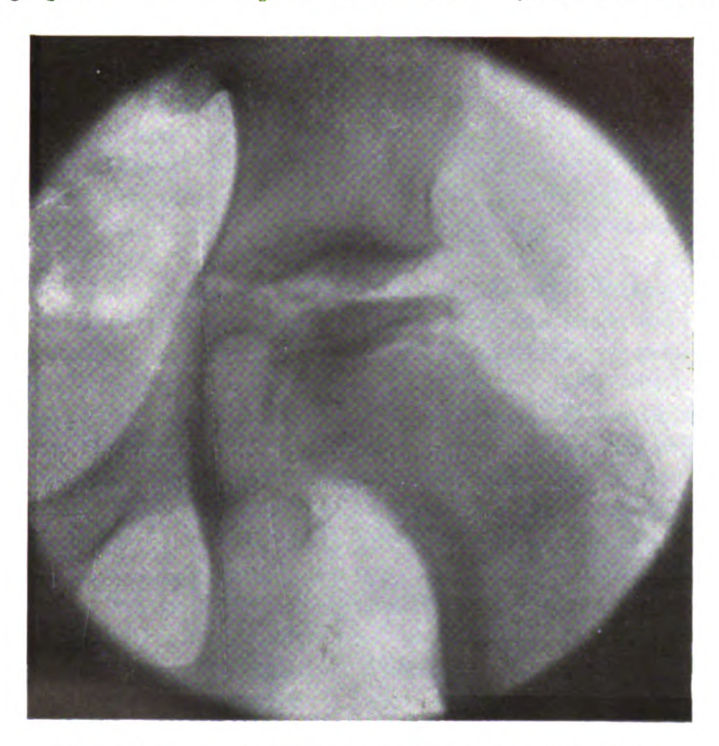


Abb. 3. Keine Atrophie, freier Gelenkspalt, Kopfkappe platt gedrückt.

schen Linie. Druck auf den Trochanter und auf den Gelenkkopf ist schmerzhaft, außerdem besteht geringer Stauchungsschmerz. Die Muskulatur des rechten Oberschenkels zeigt geringe Atrophie. Das *Trendelenburg*sche Zeichen ist unbestimmt. Pirquet +, Blutkörperchensenkungsreaktion nach *Westergren* 13 mm nach 1 Stunde.

Mit Rücksicht auf die stark eingeschränkte Bewegungsfähigkeit nach allen Richtungen und der ziemlich starken Druckschmerzhaftigkeit schlossen wir uns der Diagnose Coxitis an und waren sehr erstaunt, als das Röntgenbild das typische Bild einer *Perthes*schen Erkrankung zeigte (Abb. 3).

Der Widerspruch klärte sich bald auf; denn nach 14tägiger Lagerung im Streckverband wurde die Beugungsfähigkeit normal, während die Abduktion und Rotation aufgehoben blieben.

Es handelt sich also um einen Fall von *Perthes*scher Erkrankung, der wohl infolge von Überanstrengung ähnlich dem entzündlichen Plattfuß oder der entzündlichen Coxa vara sich in einem Reizzustand befand und dadurch eine Coxitis vortäuschte.

Da in der Literatur mit wenigen Ausnahmen (*Singer*, *Levy*) das Auftreten reflektorischer Muskelspasmen bei *Perthes*scher Erkrankung verneint wird (*Perthes*, *Drehmann*), andrerseits noch immer auch von Tuberkulosefürsorgestellen Fälle von *Perthes*scher Erkrankung unter der Diagnose Coxitis ins Krankenhaus eingeliefert werden, glaubten wir den Fall mit seinem typischen Röntgenbilde veröffentlichen zu sollen.

Erwiderung zu dem Aufsatz Petruschkys „Zur Kritik des Kritisierens".

Von

H. Ulrici.

(*Eingegangen am 24. Mai 1925.*)

Der Aufsatz *Petruschkys* enthält Belehrungen über Kant und Logik, Kritik und Selbstkritik, die zum mindesten überflüssig sind, dazu Ungenauigkeiten, die der Herabsetzung seiner Kritiker dienen und die als bedenklich bezeichnet werden müssen. Im Interesse des Ansehens dieser Zeitschrift und im Interesse der Leser verzichte ich darauf, im einzelnen gebührend zu erwidern; der Vergleich der Kritik und der Antikritik gibt jedem die Möglichkeit, Stellung zu nehmen.

Sachlich ist zu sagen, daß *Petruschky* die verlangte Beweisführung nicht antritt. Es ist sein gutes Recht, Theorien über seine Präparate und ihre Wirkung aufzustellen, nicht aber die Hypothesen als Beweismittel zu gebrauchen. Der Gehalt seines Linimentes an atoxischen, aber therapeutisch wirksamen Stoffen ist so lange hypothetisch, als nicht über diese Stoffe, sei es hinsichtlich der Konstitution, der Wirkung im Experiment oder im exakten klinischen Versuch, sichere Unterlagen beigebracht werden. Bisher war das Suchen nach einem atoxischen Tuberkulin vergeblich, und die Möglichkeit, es zu finden, wird bestritten. Auch die reaktive Wirkung kleiner Dosen bei Fehlen einer Reaktion auf große Mengen ist zum mindesten für das Tuberkulin eine neue Hypothese. Was an solchen Beobachtungen bisher vorliegt, widerspricht toto coelo unsern Kenntnissen über die Tuberkuline und ist bei den bekannten Fehlerquellen einzelner solcher Beobachtungen als Beweis für eine so ungewöhnliche Erscheinung nicht anzusehen.

Es bleibt immer noch folgendes bestehen:

1. Reaktionen auf das *Petruschky*sche Liniment werden von einigen Autoren behauptet, sind aber im exakten Versuch nicht zuverlässig zu erzielen, auch nicht im intracutanen Versuch (*Kremer*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 21).

2. Die Sanierung von *Hela* war und bleibt ein glattes Fiasko.

3. Die klinischen Beweise für die Heilwirkung des Liniments sind unzulänglich. Nicht nur für die bekanntgegebenen unzähligen Tuberkuline, sondern auch für eine Legion anderer Heilverfahren liegt gleichwertiges Beweismaterial vor. Und wenn man dem allen Glauben schenken würde, so wäre es unglaublich, daß es immer noch Tuberkulöse gäbe. Aber mit dem Behaupten der Heilwirkung und dem Negieren der Tuberkulose ist es leider nicht getan. Die Ehrfurcht vor der Wissenschaft und der Wahrheit dürfte der Klärung über die Deutung unserer ärztlichen Arbeit auch eher dienen, als die vor den „sogenannten Größen".

Schlußwort zu vorstehender Erwiderung.

Von

A. Petruschky.

(Eingegangen am 27. Juni 1925.)

Meinen Standpunkt fasse ich in folgende Sätze zusammen:

1. Die kritischen Schriften *Kants* sind und bleiben ein fester Fels im Meere der Meinungen.

2. Meine Empfehlung der Perkutan-Therapie und Prophylaxis stützt sich nicht auf zielsuchende Hypothesen oder Theorien, sondern auf *Erfahrungen*, und zwar

a) auf eigene therapeutische Erfahrungen in den Jahren 1909—1913, die an mehr als 100 Fällen gemacht worden sind, namentlich auch an schwangeren, tuberkulösen Frauen, für welche die Injektionsmethode zu schroff gewesen wäre, die aber unter der Einreibungsmethode der Genesung entgegengingen und ohne eigenen Schaden gesunde Kinder zur Welt bringen konnten.

b) durch Erfahrungen an mehreren Kollegen, die z. T. schwer an offener Tuberkulose erkrankt waren, darunter Dr. *Grossmann*, dessen Büchlein seine eigenen Beobachtungen wiedergibt.

c) auf die Erfahrungen zahlreicher unparteiischer, mir z. T. gar nicht bekannter Nachprüfer an mehreren 100 Fällen. Die Literatur ist in meinem Aufsatz angeführt;

d) auf eigene und anderer Erfahrungen in Sachen der perkutanen Ruhr-Prophylaxis in den Jahren 1917 und 1918.

Die Ergebnisse a—d sind eindeutig günstig. Eine kleine Zahl entgegenstehender negativer Beobachtungen kann die positiven Ergebnisse dieser Erfahrungen nicht umstoßen.

3. Von der Erforschung der chemischen Konstitution der meisten organischen Präparate sind wir leider noch weit entfernt. Kurze und eindeutige Versuchsergebnisse im Sinne einfacher pharmakologischer Experimente sind daher von den Tuberkulinpräparaten noch nicht zu erwarten. Es bedarf vielmehr sehr langwieriger und sorgsamer Beobachtungen an einem großen Material, um Vorzüge und Nachteile solcher Präparate richtig abwägen zu können.

4. Der Sanierungsversuch in Hela ist keineswegs ein „glattes Fiasko", sondern die erste für die Kindersanierung erfolgreiche Etappe eines beispielgebenden Versuchs, welcher leider durch den Weltkrieg gestört und durch die politische Abtrennung Helas vorzeitig unterbrochen wurde. Der Sanierungsversuch ist inzwischen an anderen Orten aufgenommen worden.

5. In der Ehrfurcht vor der Wahrheit und der wahrheitsuchenden Wissenschaft weiß ich mich *vollkommen einig* mit Herrn *Ulrici*. Daher schlage ich ihm vor, seine Nachprüfung meiner Präparate auf wesentlich größerer Basis und in längerer Zeit unter Berücksichtigung meiner aus der Erfahrung geschöpften „Richtlinien" Sine ira et studio wieder aufzunehmen. Versuchsquanta für diesen Zweck sollen ihm in jeder gewünschten Menge unentgeltlich zur Verfügung stehen. Sie können bei mir direkt oder bei der Hageda angefordert werden.

Schlußwort.

Von

H. Ulrici.

(Eingegangen am 2. Juli 1925.)

Wenn auch über die ärztliche Kunst, die wir in ihrer Gesamtheit als Leistung einer Persönlichkeit zu werten haben, das Experiment im Reagenzglas, im Tierversuch und in der klinischen methodischen Prüfung keineswegs allein zu Gericht sitzen darf, so lehrt doch die Geschichte der Medizin und die der Tuberkulose insbesondere, daß vielgepriesene Heilverfahren von der Bildfläche spurlos verschwinden, weil sie von besseren abgelöst werden oder aber, weil fortschreitende Erkenntnis sie als vollkommen unwirksam aufdeckt und demgemäß verwirft. Jegliche wissenschaftliche auf die Therapie gerichtete Arbeit erheischt daher gebieterisch besonders kritische Betrachtung. Neue Untersuchungen an unserer Anstalt, die in Kürze veröffentlicht werden (*Brückner*, Über allgemeine und lokale Tuberkulinempfindlichkeit; *Köstler*, Über orale Tuberkulinanwendung) widersprechen wiederum den Anschauungen *Petruschkys*. Ob aber die wechselvolle, in Schüben und Remissionen ablaufende Entwickelung der Tuberkulose die therapeutische Beobachtung über das klinische Experiment zu stellen gestattet, wie *Petruschky* meint, erscheint mir zweifelhaft.

Kurze klinische Mitteilungen.

Nachtrag zu meiner Arbeit: Über Druckvolumenkurven und ihre Bedeutung bei der Behandlung mit künstlichem Pneumothorax.

(Band 61, Heft 1.)

Von

W. Landau.

(Eingegangen am 6. Juli 1925.)

Bei der Durchsicht der kaum noch zu übersehenden Pneumothoraxliteratur ist mir leider der Umstand entgangen, daß von *Unverricht* in der Münch. med. Wochenschr. 1923, 15 in einer Arbeit: Beobachtungen und Dauererfolge der Pneumothoraxbehandlung der Lungentuberkulose ebenso wie vorher von *Leuret* und seinen Mitarbeitern die Anlegung von Druckvolumenkurven empfohlen wurde. Ich hatte ja in meinen Ausführungen ausdrücklich bemerkt, daß sicherlich auch von anderer Seite solche Beobachtungen gemacht wurden und weise gern nachträglich zur Ergänzung der Literaturangaben auf die *Unverricht*sche Publikation hin, die einige charakteristische Kurven enthält, im Text allerdings nur mit wenigen Worten den Gegenstand berührt.

Berichtigung:

In der Mitteilung von *Bieling* und *Isaac* „Die Wirkung des Tuberculins auf den Eiweißabbau in der Leber“ (Band 60, Seite 273) muß es heißen in Tabelle 2 bei Meerschweinchen Nr. 2 tuberkulös Rest-N-Gehalt der Leber **0,287 g**.

